



**Cemiplimab (Libtayo®) w skojarzeniu
z chemioterapią w I linii leczenia pacjentów
z niedrobnokomórkowym rakiem płuca**

Odpowiedź na pismo
nr OT.423.1.57.2024.2.MPK

Warszawa, 2024

Autorzy

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

Dane kontaktowe

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

Spis treści

Spis treści	3
Uwaga 1.	4
Uwaga 2.	31
Uwaga 3.	45
Uwaga 4.	47
Uwaga 5.	48
Uwaga 6.	49
Uwaga 7.	58
Uwaga 8.	67
Prośby	68
Bibliografia	69

Uwaga 1.

“W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

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 (§ 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku. W analizach wnioskodawcy nie uwzględniono danych z obowiązujących w momencie złożenia wniosku, tj. Obwieszczenia MZ oraz raportów NFZ. Ponadto nie uwzględniono dokumentu wydanego przez agencję HTA - NICE 2022.

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r.;
- Raport refundacyjny NFZ za okres styczeń-marzec 2024 r. z 03.06.2024 r.;
- NICE 2022”.

Odpowiedź:

Analiza ekonomiczna oraz analiza wpływu na budżet zostały zaktualizowane biorąc pod uwagę Obwieszczenie MZ z dnia 18 września 2024 r. (aktualne na dzień 1 października 2024 r., Obwieszczenie MZ), dane refundacyjne DGL za okres od sierpnia 2023 r. do lipca 2024 r. (DGL 2024), dane z Uchwały Rady NFZ za okres II kwartału 2024 r. (Uchwała Rady NFZ), dane refundacyjne DGL za okres od stycznia do czerwca 2024 r. (DGL 2024a) oraz obowiązujące Zarządzenia Prezesa NFZ (Zarządzenie nr 76/2024/DGL, Zarządzenie nr 78/2024/DGL, Zarządzenie nr 64/2024/DSOZ). Dodatkowo modele zaktualizowano o nowe dane ze Statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów dla 2023 r. (JGP 2023).

Zaktualizowane wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w Tab. 1 - Tab. 18.

Z dokumentu NICE, opublikowanego w 2022 roku wynika, że brytyjska agencja nie była w stanie wydać rekomendacji dotyczącej stosowania cemiplimabu (Libtayo®) we wskazaniu nieleczzonego zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca u dorosłych z dodatnim wynikiem PD-L1. Wynika to z faktu, że podmiot Sanofi nie dostarczył stosowanych wniosków. Firma Sanofi potwierdziła, że nie planuje składać wniosku o ocenę, co wynika z faktu, że technologia nie zostanie wprowadzona w Wielkiej Brytanii w omawianym wskazaniu (NICE 2022).

Tab. 1 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 ≥ 1% (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████
████████████████████	████	████	████	████	████	████

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

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 3 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

Tab. 4 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączne koszty [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	4 599 158,23	6 005 876,04

Tab. 5 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 ≥ 50% (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Łączne koszty [zł]					1 027 713	1 541 570

Tab. 6 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok

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

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

Tab. 8 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 \geq 50% (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Tab. 9 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączne koszty [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	929 773	1 394 660

Tab. 12 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączne koszty [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	3 231 090,67	4 038 863,33

Tab. 13 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 \geq 1% (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Tab. 14 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 15 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

Tab. 16 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 \geq 1% (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Łączne koszty [zł]					5 541 154,49	7 235 995,23

Tab. 17 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok

██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████	██████
Łączne koszty [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████	1 238 208	1 857 313

Tab. 18 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
██████████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Uwaga 2.

„Uwaga do całości analiz:

Przegląd systematyczny badań pierwotnych powinien zawierać porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 1-3 Rozporządzenia, § 5 ust. 1-12 Rozporządzenia, § 6 ust. 1-6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA, kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wnioskodawca jako komparatory dla wnioskowanej technologii medycznej wybrał: pembrolizumab w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny, pembrolizumab w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatyną, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (2 cykle) opartą o pochodne platyny, monoterapię pembrolizumabem, monoterapię atezolizumabem oraz monoterapię cemiplimabem. Wybór uzasadniono faktem, iż wymienione terapie stanowią leki refundowane w ramach I linii leczenia NDRP przy braku mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji ALK lub ROS1. W wytycznych PTOK 20222 oraz ASCO 20243 wskazuje się, że do opcji leczenia w I linii leczenia pacjentów z NDRP, bez mutacji w EGFR i rearanżacji ALK lub ROS1, należą m.in. opcje chemioterapeutyczne (schematy dwulekowe z cisplatyną lub - w uzasadnionych sytuacjach - z karboplatyną). Substancje refundowane w katalogu chemioterapii we wskazaniu nowotwór złośliwy oskrzela i płuca stanowią: karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, dakarbazyna, docetaksel, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, gemcytabina, ifosfamid, irynotekan, lanreotyd, metotreksat, okreotyd, paklitaksel, pemetrekselem, topotekan (p.o.), topotekan (i.v.), winkrystyna oraz winorelbina.

Dodatkowo, analitycy Agencji pragną zauważyć, iż w ramach analizy klinicznej wnioskodawcy przedstawiono wyniki z badania EMPOWER-Lung 3 dotyczące skuteczności cemiplimabu w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu z samą chemioterapią w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca oraz potwierdzoną ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$. Z kolei w ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy przeprowadzono porównanie pośrednie w postaci metaanalizy sieciowej, gdzie komparatorem pośrednim było ramię kontrolne badania głównego EMPOWER-Lung 3 w postaci zastosowania chemioterapii.

W opinii analityków Agencji, biorąc pod uwagę informacje zawarte we wskazanych dokumentach wytycznych klinicznych oraz badanie kliniczne EMPOWER-Lung 3, potencjalne komparatory dla ocenianej interwencji w analizie klinicznej oraz ekonomicznej, powinny stanowić również wskazane powyżej opcje chemioterapeutyczne.”

Odpowiedź:

W ramach analizy klinicznej przedstawiono wyniki z badania EMPOWER-Lung 3 dotyczące skuteczności cemiplimabu w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu z samą chemioterapią w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca oraz potwierdzoną ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$. Chemioterapia w badaniu EMPOWER-Lung 3 polegała na podawaniu karboplatyny lub cisplatyny w skojarzeniu z paklitakselem lub pemetrekselem,

z obowiązkowym leczeniem podtrzymującym w przypadku schematów zawierających pemetreksed.

W ramach analizy ekonomicznej przedstawiono wyniki analizy podstawowej (Tab. 22 - Tab. 27) oraz analizy wrażliwości (Tab. 28 - Tab. 33) dla porównania z chemioterapią. Udziały poszczególnych schematów chemioterapii w modelu ekonomicznym opierały się na udziałach z badania klinicznego EMPOWER-Lung 3 (por. Tab. 19). Porównanie efektywności kosztowej przeprowadzono zarówno w subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49% (Tab. 22 - Tab. 24), jak i subpopulacji z PD-L1 powyżej 50% (Tab. 25 - Tab. 27). Wyniki modelu ekonomicznego zostały zaktualizowane pod kątem najnowszych danych refundacyjnych (Obwieszczenie MZ, dane DGL, statystyki NFZ, por. Uwaga 1.). Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości dotożono scenariusze, w których zaimplementowano inny udział schematów chemioterapii w ramach komparatora (Tab. 20), bazujący na udziałach jak w ramieniu z cemiplimabem badania EMPOWER-Lung 3, oraz inny udział schematów chemioterapii w ramach kolejnej linii leczenia (po chemioterapii zaimplementowano udziały w kolejnej linii jak dla pozostałych komparatorów w modelu, tj. zgodnie z ramieniem cemiplimabu w badaniu EMPOWER-Lung 3, Tab. 21) (por. Uwaga 5.).

Wyniki analizy wskazują, że zastosowanie cemiplimabu (Libtayo®) w skojarzeniu z dwulekową chemioterapią opartą o związki platyny w pierwszej linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w IIIB/C i IV stopniu zaawansowania klinicznego z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$, bez mutacji w genie EGFR i rearanżacji w genach ALK lub ROS1, dla subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49%,

[REDACTED]

W subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49% dla porównania z samą chemioterapią

[REDACTED]

W wariancie bez RSS

Wartość ICUR wyniosła 552 117 zł/QALY.

Wyniki analizy wskazują, że zastosowanie cemiplimabu (Libtayo®) w skojarzeniu z dwulekową chemioterapią w subpopulacji z PD-L1 $\geq 50\%$

[REDACTED]

W subpopulacji z PD-L1 powyżej 50% dla porównania z samą chemioterapią

[REDACTED]

W wariancie bez RSS

Wartość ICUR wyniosła 597 832 zł/QALY.

Ze względu na brak różnicy w kosztach z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej wyniki i wnioski z analizy z perspektywy wspólnej będą tożsame z wynikami z perspektywy NFZ. Wyniki analizy progowej przedstawiono w Tab. 24 i Tab. 27.

Wyniki analizy wrażliwości (Tab. 28 - Tab. 31)

. Wyniki analizy progowej dla scenariuszy analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 32 i Tab. 33.

W ramach analizy wpływu na budżet nie uwzględniono wskazanych powyżej opcji chemioterapeutycznych. Analizę ograniczono do substancji czynnych, które mogą być stosowane w leczeniu pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w ramach aktualnie obowiązującego programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Nie zakłada się, aby pozytywna decyzja refundacyjna dla cemiplimabu (Libtayo®) w skojarzeniu z dwulekową chemioterapią opartą o związki platyny, w I linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w III B/C i IV stopniu zaawansowania klinicznego z ekspresją PD-L1 \geq 1%, bez mutacji w genie *EGFR* i rearanzacji w genach *ALK* lub *ROS1*, wpłynęła na przejmowanie udziałów w rynku wskazanych opcji chemioterapeutycznych. Przyjęto założenie, że przejmowanie udziałów leków w rynku odbywać się będzie wyłącznie pomiędzy lekami stosowanymi w ramach obecnie funkcjonującego PL B.6.

Tab. 19. Udziały poszczególnych schematów leczenia w ramieniu chemioterapii badania klinicznego EMPOWER-Lung 3.

Ramię badania	Schematy leczenia	Proporcje pacjentów (%)
Chemioterapia	Pemetreksed + cisplatyna	10%
	Pemetreksed + karboplatyna	30%
	Paclitaxel + cisplatyna	5%
	Paclitaxel + karboplatyna	54%

Tab. 20. Udziały schematów leczenia w ramieniu cemiplimabu z chemioterapią z badania klinicznego EMPOWER-Lung 3 (wykorzystane w analizie wrażliwości).

Ramię badania	Schematy leczenia	Proporcje pacjentów (%)
Chemioterapia	Pemetreksed + cisplatyna	8%
	Pemetreksed + karboplatyna	37%
	Paclitaxel + cisplatyna	18%
	Paclitaxel + karboplatyna	37%

Tab. 21. Udziały schematów chemioterapii w kolejnej linii leczenia po chemioterapii jak dla pozostałych komparatorów w modelu, tj. zgodnie z ramieniem cemiplimabu w badaniu EMPOWER-Lung 3 (wykorzystane w analizie wrażliwości).

Chemioterapie	Chemioterapia (ramię)
docetaksel	4,5%
karboplatyna	5,4%
cisplatyna	1,9%
gemcytabina	3,5%
paklitaksel	3,2%
pemetreksed	1,9%

Tab. 22. Wyniki analizy dla scenariusza podstawowego w wariancie z RSS w subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49%.

Tab. 23. Wyniki analizy dla scenariusza podstawowego w wariancie bez RSS w subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49%.

			Różnica vs. Chemioterapia
ICUR [zł/QALY]			552 117

Tab. 24. Wyniki analizy progowej dla porównania z chemioterapią: scenariusz podstawowy (PD-L1 w zakresie 1-49%).

Tab. 25. Wyniki analizy dla scenariusza podstawowego w wariancie z RSS w subpopulacji z PD-L1 $\geq 50\%$.

Tab. 26. Wyniki analizy dla scenariusza podstawowego w wariancie bez RSS w subpopulacji z PD-L1 ≥ 50%.

ICUR [zł/QALY]			597 832

Tab. 27. Wyniki analizy progowej dla porównania z chemioterapią: scenariusz podstawowy (PD-L1 ≥ 50%).

Tab. 28. Wyniki scenariuszy analizy wrażliwości w subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant z RSS) dla porównania z chemioterapią.

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

Tab. 29. Wyniki scenariuszy analizy wrażliwości w subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49% (wariant bez RSS) dla porównania z chemioterapią.

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

Tab. 30. Wyniki scenariuszy analizy wrażliwości w subpopulacji z PD-L1 powyżej 50% (wariant z RSS) dla porównania z chemioterapią.

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

Tab. 31. Wyniki scenariuszy analizy wrażliwości w subpopulacji z PD-L1 powyżej 50% (wariant bez RSS) dla porównania z chemioterapią.

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

Tab. 32. Wyniki cen progowych dla sc. analizy wrażliwości w subpopulacji z PD-L1 w zakresie 1-49% dla porównania z chemioterapią.

Tab. 33. Wyniki cen progowych dla sc. analizy wrażliwości w subpopulacji z PD-L1 powyżej 50% dla porównania z chemioterapią.

Uwaga 3.

„Uwagi do analizy ekonomicznej:

Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna powinna zawierać: oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii; oszacowanie współczynnika wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych; kalkulację urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2. (§ 5 ust. 4 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy ekonomicznej nie odniesiono się do kwestii zasadności oszacowań zgodnych z art. 13 ust. 3 UoR. Ponadto, wnioskodawca nie przedstawił badań RCT dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad refundowanymi komparatorami, zatem zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR. Wnioskodawca nie przedstawił kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt jej stosowania nie jest wyższy niż koszt komparatora o najkorzystniejszym współczynniku CUR. Oczekiwane jest przedstawienie rankingów CUR oraz analizy minimalizacji kosztów i ceny zbytu netto zrównującej koszt stosowania porównywanych terapii.”

Odpowiedź:

W ramach odpowiedzi na uwagi do minimalnych wymagań zdecydowano się przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów względem wszystkich komparatorów rozpatrywanych w scenariuszu podstawowym analizy ekonomicznej. W Tab. 34 przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów, w której do oszacowań wzięto pod uwagę roczny koszt terapii obliczony na podstawie danych w modelu ekonomicznym (przyjmując założenie, że mediana czasu do progresji i tym samym czas leczenia wyniesie 8,2 miesiąca zgodnie z wynikami badania EMPOWER-Lung 3). Do oszacowań efektu zdrowotnego, zakładając medianę PFS, wzięto pod uwagę oszacowania użyteczności stanu zdrowia przed i po progresji zamieszczone w modelu ekonomicznym (██████████). W ██████████ oszacowano natomiast ceny zbytu netto zrównujące koszty stosowania porównywanych terapii. ██████████

Tab. 34. Zestawienie wyników ██████████ dla poszczególnych ramion analizy.

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

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

[REDACTED]

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

Uwaga 4.

„Uwagi do analizy ekonomicznej:

Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3, dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4 (§ 5 ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Zgodnie z wyjaśnieniem wnioskodawcy dla porównania z cemiplimabem w monoterapii, ze względu na wyniki wskazujące na mniejsze QALY przy zastosowaniu cemiplimabu w skojarzeniu z chemioterapią, nie przeprowadzono analizy progowej, co oznacza, że wspomniana technologia znalazła się w III ćwiartce płaszczyzny kosztowej-użyteczności. Uzyskany wynik wskazuje, iż oceniana technologia jest mniej skuteczna i tańsza - ICUR przedstawia kwotę oszczędności za utracony rok życia. Niemniej jednak, proszę o wyznaczenie ceny progowej dla cemiplimabu w monoterapii, czyli wskazanie ceny, przy której oszczędność za utracone QALY jest równa progowi opłacalności.”

Odpowiedź:

Odnosząc się do Uwagi 3. przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów, w tym dla porównania z cemiplimabem w monoterapii, stąd też oszacowano progową cenę dla porównania z cemiplimabem w monoterapii [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwaga 5.

„Uwagi do analizy ekonomicznej:

Analiza ekonomiczna zawiera analizę wrażliwości, w której zawarto określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 oraz pkt 1 oraz oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§ 5 ust. 2 oraz ust. 9 pkt 1-3 **Rozporządzenia**).

Wyjaśnienie: Proszę o przedstawienie dodatkowych scenariuszy analizy deterministycznej, m.in. zmiany schematu dawkowania wnioskowanego leku i komparatorów, zwiększenie/zmniejszenie czasu leczenia, alternatywnych odsetków i rozkładów terapii stosowanych w kolejnych liniach leczenia, uwzględnienie kosztów badań diagnostycznych mających na celu ocenę ekspresji PD-L1, mutacji EGFR i rearanżacji w genach ALK lub ROS1 oraz alternatywne modele parametryczne o akceptowalnej jakości dopasowania do danych i realistycznej projekcji długookresowej.”

Odpowiedź:

W ramach aktualizacji modelu ekonomicznego oraz przedstawienia wyników analizy dla porównania z chemioterapią zastosowano dwa dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości, bardziej szczegółowo opisane w odpowiedzi na Uwagę 2. Schematy dawkowania wnioskowanego leku i komparatorów są jednoznacznie zdefiniowane, stąd też nie testowano ich w ramach sc. analizy wrażliwości. Nie zdecydowano się uwzględniać kosztu badań genetycznych z uwagi na fakt, że wszyscy pacjenci kwalifikujący się do PL byłiby poddani tym badaniom, stąd też nie byłby to dodatkowy koszt różnicujący. Alternatywne modele parametryczne, drugie pod kątem kryterium dopasowania, zostały wcześniej uwzględnione w ramach scenariuszy analizy wrażliwości.

Uwaga 6.

„Uwagi do analizy klinicznej:

Przegląd systematyczny powinien zawierać charakterystykę każdego z badań włączonych do przeglądu, w postaci tabelarycznej (§ 4. ust. 3 pkt 5 lit a-h Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie klinicznej wnioskodawcy nie przedstawiono pełnego opisu kryteriów włączenia i wyłączenia pacjentów oraz pełnego wykazu wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu i charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane w badaniu EMPOWER-Lung 3.”

Odpowiedź:

Pełny opis kryteriów włączenia i wykluczenia pacjentów z badania EMPOWER-Lung 3 przedstawiono w Tab. 36. Kryteria włączenia i wykluczenia zostały przedstawione na podstawie protokołu do badania EMPOWER-Lung 3, wraz z uwzględnieniem wszelkich zmian zastosowanych w protokole badania, w odniesieniu do jego pierwotnej wersji.

Pełny wykaz wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu EMPOWER-Lung 3 przedstawiono w Tab. 37. Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu EMPOWER-Lung 3 było przeżycie ogólne (ang. *overall survival*, OS), zdefiniowane jako czas od randomizacji do zgonu. Do kluczowych drugorzędowych punktów końcowych należały: przeżycie wolne od progresji choroby (ang. *progression-free survival*, PFS), które ocenione było przez zaślepioną komisję zgodnie z kryteriami RECIST 1.1. oraz obiektywna odpowiedź na leczenie (ang. *objective response rate*, ORR), zdefiniowana jako odsetek pacjentów z najlepszą ogólną odpowiedzią na leczenie (ang. *best overall response*, BOR) w postaci potwierdzonej całkowitej (ang. *complete response*, CR) lub częściowej (ang. *partial response*, PR) odpowiedzi na leczenie wg kryteriów RECIST 1.1. Do pozostałych drugorzędowych punktów końcowych w badaniu należały: czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. *duration of response*, DOR), wskaźnik OS w punkcie zwrotnym tj. w 12., 18. i 24. miesiącu, najlepsza ogólna odpowiedź na leczenie (ang. *best overall response*, BOR), ocena immunogenności mierzonej przeciwciałami przeciwtkowymi (ADA) dla cemiplimabu, ocena przydatności predykcyjnej wyjściowych poziomów ekspresji PD-L1 w guzie w kontekście odpowiedzi klinicznej, charakterystyka farmakokinetyki cemiplimabu, bezpieczeństwo i tolerancja leczenia (zbieranie zgłoszonych zdarzeń niepożądanych, danych z badań laboratoryjnych, parametrów życiowych, EKG i badania fizykalnego).

Jakość życia pacjentów została oceniona za pomocą kwestionariuszy opracowanych przez *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) - kwestionariusza ogólnego jakości życia pacjentów z nowotworami *Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC QLQ-C30) oraz chorobowo specyficznego modułu kwestionariusza EORTC dla pacjentów z nowotworem płuca *Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13* (EORTC QLQ-LC13). Kwestionariusze opisane zostały w dokumencie AKL w rozdziale 4.2.1.5, wraz z zamieszczonymi ich kopiami w aneksie 8.14.3. i 8.14.4 AKL.

Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby biorące udział w badaniu EMPOWER-Lung 3, wraz z częstotliwością ich wykonywania przedstawiona została w

Tab. 38.

Tab. 36. Kryteria włączenia i wykluczenia z badania pierwotnego EMPOWER-Lung 3 zakwalifikowanego do analizy.

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> - wiek ≥ 18 lat (≥ 20 lat dla populacji japońskiej), - histologicznie lub cytologicznie udokumentowany przez centralne laboratorium płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy NDRP w stadium IIIB (którzy nie kwalifikują się do leczenia z jednoczesną chemioradioterapią), IIIC lub IV, nieleczone wcześniej ogólnoustrojowo z powodu nawracającego lub przerzutowego NDRP (do badania kwalifikowani są pacjenci, którzy stosowali adjuwantową lub neoadjuwantową podwójną chemioterapię opartą na platynie (po operacji i/lub radioterapii) oraz u których rozwinęła się choroba nawracająca lub z przerzutami ponad 6 miesięcy po zakończeniu terapii), - dostępność do archiwalnej (≤ 5 miesięcy) lub uzyskanej w trakcie badań utrwalonej w formalinie i zatopionej w parafinie próbki tkanki nowotworowej z miejsca przerzutowego/nawrotowego, która nie została napromieniowana, - co najmniej 1 zmiana mierzalna radiograficznie za pomocą TK lub MRI zgodnie z kryteriami RECIST 1.1. Docelowe zmiany chorobowe mogą znajdować się w miejscu wcześniej napromieniowanym, jeśli w tym miejscu występuje radiograficznie udokumentowana progresja choroby, - stan sprawności ECOG ≤ 1, - przewidywalna długość życia wynosi co najmniej 3 miesiące, - odpowiednia czynność narządów i szpiku kostnego, zgodnie z następującymi definicjami: - poziom hemoglobiny $\geq 10,0$ g/dL, - bezwzględna liczba neutrofilów $\geq 1,5 \times 10^9/L$, - liczba płytek krwi $\geq 100,000/mm^3$, 	<ul style="list-style-type: none"> - aktywne lub nieleczone przerzuty do mózgu lub ucisk na rdzeń kręgowy; pacjenci kwalifikują się, jeżeli przerzuty do OUN (ośrodkowy układ nerwowy) są odpowiednio leczone, a stan neurologiczny pacjentów powrócił do stanu początkowego co najmniej 2 tygodnie przed włączeniem do badania (z wyjątkiem resztkowych objawów lub symptomów związanych z leczeniem OUN); pacjenci muszą być odstawieni (dawki immunosupresyjne) od terapii kortykosteroidami, aby uzyskać szczegółowe informacje na temat czasu odstawienia sterydów), - pacjenci z nowotworem z dodatnim wynikiem testu na obecność mutacji w genie EGFR, translokacji genu ALK lub fuzji ROS1, potwierdzone w laboratorium centralnym, - zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub niekontrolowane drgawki w ciągu roku poprzedzającym wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu, - śródmiąższowa choroba płuc w wywiadzie (np. idiopatyczne włóknienie płuc lub organizujące się zapalenie płuc), aktywne, niezakaźne zapalenie płuc w wywiadzie, które wymagało immunosupresyjnych dawek glikokortykosteroidów w celu wspomagania leczenia, lub zapalenie płuc w ciągu ostatnich 5 lat (dopuszcza się historię zapalenia płuc popromiennego w polu radioterapii, pod warunkiem, że zapalenie płuc ustąpiło ≥ 6 miesięcy przed włączeniem do badania), - trwająca lub ostatnie dowody na znaczącą chorobę autoimmunologiczną, która wymagała leczenia systemowymi lekami immunosupresyjnymi, co może sugerować ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym związanych z leczeniem (irTEAE). Poniższe nie są wykluczające: bielactwo, astma wieku dziecięcego, która ustąpiła, resztkowa niedoczynność tarczycy, która wymagała jedynie hormonalnej terapii zastępczej lub łuszczyca, która nie wymaga leczenia systemowego, - pacjenci z chorobą wymagającą terapii kortykosteroidami (> 10 mg prednizonu/dzień lub równoważnika) w ciągu 14 dni od randomizacji. Fizjologiczne dawki zastępcze są dozwolone, nawet jeśli wynoszą > 10 mg prednizonu/dzień lub równoważnika, o ile nie są podawane w celu immunosupresyjnym. Inhalowane lub miejscowe sterydy są dozwolone, pod warunkiem, że nie są stosowane w leczeniu choroby autoimmunologicznej, - obecność innego nowotworu, który postępuje lub wymaga leczenia (za wyjątkiem nieczerniakowego raka skóry, który został poddany potencjalnie radykalnej terapii, raka szyjki macicy in situ lub jakiegokolwiek innego miejscowego nowotwór, który został wyleczony, a pacjent jest uznawany za będącego w całkowitej remisji przez co najmniej 2 lata przed włączeniem do badania i nie jest wymagane żadne dodatkowe leczenie w okresie badania,

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> - współczynnik filtracji kłębuszkowej (GFR) > 30 mL/min/1,73m², - bilirubina całkowita $\leq 1,5 \times$ GGN (jeśli przerzuty do wątroby $\leq 3 \times$ GGN), z wyjątkiem pacjentów ze zdiagnozowanym klinicznie potwierdzonym zespołem Gilberta, - aminotransferaza asparaginianowa (AST) i aminotransferaza alaninowa (ALT) $\leq 3 \times$ ULN lub $\leq 5 \times$ ULN, w przypadku przerzutów do wątroby - fosfataza alkaliczna $\leq 2,5 \times$ ULN (lub $\leq 5,0 \times$ ULN, w przypadku przerzutów do wątroby lub kości), - nie spełnia kryteriów prawa Hy'ego (ALT > 3 \times GGN i bilirubina > 2 \times GGN). - chęć i zdolność pacjenta do przestrzegania wizyt w klinice i procedur związanych z badaniem, - świadomie podpisana zgoda pacjenta na udział w badaniu, - zdolność do zrozumienia i wypełnienia kwestionariuszy związanych z badaniem. 	<ul style="list-style-type: none"> - znane aktywne zapalenie wątroby typu B (znany wynik pozytywny) lub zapalenie wątroby typu C (znany wynik pozytywny) i znane ilościowe wyniki RNA wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) przekraczające dolną granicę wykrywalności testu), - historia ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV) lub znany zespół nabytego niedoboru odporności wskazujący na niekontrolowaną aktywną infekcję, wskazane w wywiadzie. Dopuszczeni są pacjenci na wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej z niewykrywalnym poziomem RNA i liczbą CD4 powyżej 350, - aktywna infekcja wymagająca leczenia systemowego w ciągu 14 dni przed randomizacją, - wcześniejsza terapia anty-PD-1 lub anty-PD-L1; wcześniejsza ekspozycja na inne terapie immunomodulacyjne lub szczepionkowe, takie jak przeciwciała anty-CTLA-4, jest dozwolona, jednak ostatnia dawka takiego przeciwciała powinna być podana co najmniej 6 miesięcy przed pierwszą dawką leku badanego, - wystąpienie zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym związanych z leczeniem spowodowanych czynnikami immunomodulującymi (w tym, ale nie wyłącznie, przeciwciałami monoklonalnymi anty-PD1/PD-L1, przeciwciałami monoklonalnymi anty-CTLA4 i inhibitorami kinazy fosfadyloinozytolu-3), które nie ustąpiły do wartości wyjściowych co najmniej 3 miesiące przed rozpoczęciem leczenia terapią badaną. Pacjenci są wykluczeni z leczenia terapią badaną, jeśli doświadczyli zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym związanych z wcześniejszym leczeniem blokerem szlaku PD-1/PD-L1, które miały nasilenie 3 lub 4 stopnia i/lub wymagały przerwania stosowania środka, niezależnie od czasu wystąpienia, - otrzymanie badanego leku w ciągu 30 dni od badania przesiewowego lub w ciągu 5 okresów półtrwania badanego leku lub terapii (w zależności od tego, który okres jest dłuższy), - otrzymanie żywej szczepionki w ciągu 30 dni od badania przesiewowego, - poważna operacja lub znaczne obrażenia pourazowe zaistniałe w ciągu 4 tygodni przed podaniem pierwszej dawki, - udokumentowana reakcja alergiczna lub ostra reakcja nadwrażliwości przypisana leczeniu przeciwciałami, - znane zaburzenia psychiczne lub związane z nadużywaniem substancji psychoaktywnych, które mogłyby mieć wpływ na udział w badaniu i/lub jego wymagania, w tym obecne zażywanie narkotyków, - kobiety w ciąży lub karmiące piersią, - kobiety w wieku rozrodczym*, które nie chcą stosować wysoce skutecznej antykoncepcji przed podaniem pierwszej dawki/rozpoczęciem pierwszego leczenia, w trakcie badania i

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	<p>przez co najmniej 6 miesięcy po podaniu ostatniej dawki. Wysoce skuteczne środki antykoncepcyjne obejmują stabilne stosowanie złożonej (zawierającej estrogen i progestagen) antykoncepcji hormonalnej (doustnej, dopochwowej, przeskórnej) lub antykoncepcji hormonalnej zawierającej wyłącznie progestagen (doustnej, wstrzykiwanej, implantowanej) związanej z zahamowaniem owulacji zapoczątkowanej 2 lub więcej cykli menstruacyjnych przed badaniem przesiewowym; wkładka wewnątrzmaciczna (IUD); wewnątrzmaciczny system uwalniający hormony (IUS); obustronne podwiązanie jajowodów; partner po wazektomii; i/lub abstynencja seksualna,</p> <ul style="list-style-type: none"> - z badania wyłączeni będą pacjenci objęci opieką instytucjonalną na mocy nakazu wydanego przez władze sądowe lub administracyjne, - członek zespołu prowadzącego badanie kliniczne i/lub członek jego/jej najbliższej rodziny, chyba że Sponsor udzielił uprzedniej zgody, - historia poprzednich przeszczepów narządów, w tym przeszczepów allogenicznych komórek macierzystych, - spełnienie kryteriów przeciwwskazań dla produktów porównawczych wymienionych w lokalnym oznakowaniu. Badacze powinni przejrzeć aktualną etykietę w swojej lokalnej bazie danych, - gruźlica aktywna lub utajona. Utajona gruźlica powinna zostać potwierdzona za pomocą testu oczyszczonej pochodnej białkowej (PPD)/QuantiFERON zgodnie z lokalnymi wytycznymi u osób wysokiego ryzyka według uznania badacza.

ALT - aminotransferaza alaninowa, AST - aminotransferaza asparaginianowa, GGN - górna granica normy, TK - tomografia komputerowa, MRI - obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, DGN - dolna granica normy, WZW - wirusowe zapalenie wątroby

Tab. 37. Zestawienie punktów końcowych badania klinicznego EMPOWER Lung-3 włączonego do analizy.

Pierwszorzędowe punkty końcowe	Drugorzędowe punkty końcowe
<p>- przeżycie ogólne (ang. <i>overall survival</i>, OS) zdefiniowane jako czas od randomizacji do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.</p>	<p>- przeżycie wolne od progresji choroby (ang. <i>progression-free survival</i>, PFS), zdefiniowane jako czas od randomizacji do wystąpienia progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny,</p> <p>- obiektywna odpowiedź na leczenie (ang. <i>objective response rate</i>, ORR), zdefiniowana jako odsetek pacjentów z najlepszą ogólną odpowiedzią na leczenie (ang. <i>best overall response</i>, BOR) w postaci potwierdzonej całkowitej (ang. <i>complete response</i>, CR) lub częściowej (ang. <i>partial response</i>, PR) odpowiedzi na leczenie wg kryteriów RECIST 1.1,</p>

Pierwszorzędowe punkty końcowe	Drugorzędowe punkty końcowe
	<ul style="list-style-type: none"> - czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. <i>duration of response</i>, DOR), definiowany jako czas od daty pierwszej udokumentowanej odpowiedzi CR lub PR do daty pierwszej udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z dowolnej przyczyny, w zależności od tego, co nastąpiło wcześniej, - wskaźnik OS w punkcie zwrotnym (12, 18 i 24 miesiące), zdefiniowany jako szacowane metodą K-M prawdopodobieństwo przeżycia u pacjentów, którzy przeżyli z jakiegokolwiek przyczyny w punkcie zwrotnym po randomizacji, - najlepsza ogólna odpowiedź na leczenie (ang. <i>best overall response</i>, BOR), definiowana jako najlepsza ogólna odpowiedź ustalona przez IRC (Niezależna Komisja oceniająca, ang. <i>Independent Review Committee</i>) lub sponsora zgodnie z kryteriami RECIST 1.1, między datą randomizacji a datą pierwszej udokumentowanej progresji guza lub datą kolejnej terapii przeciwnowotworowej, w zależności od tego, co wystąpiło wcześniej, - ocena immunogenności mierzona przeciwciałami przeciwlekowymi (ADA) dla cemiplimabu, - ocena przydatności predykcyjnej wyjściowych poziomów ekspresji PD-L1 w guzie w kontekście odpowiedzi klinicznej, - charakterystyka farmakokinetyki cemiplimabu, - analiza ekspozycji i odpowiedzi (E-R) dla odpowiednich biomarkerów (eksploracyjny PK/farmakodynamiczny) oraz analiz E-R dla punktów końcowych bezpieczeństwa i skuteczności, w stosownych przypadkach, - jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i> (EORTC QLQ-C30) oraz EORTC QLQ-LC13, - bezpieczeństwo i tolerancja leczenia (zbieranie zgłoszonych zdarzeń niepożądanych, danych z badań laboratoryjnych, parametrów życiowych, EKG i badania fizykalnego), - ocena obciążenia mutacją guza oceniona przez panel „<i>FoundationOne® Foundation Medicine</i>, o ile pozwala na to próbka.

Tab. 38. Harmonogram badania EMPOWER Lung-1: oceny i procedury w okresie leczenia.

Procedura w badaniu	1. rok				2. rok			Uwagi
	Dzień 1., 1. cykl	Dzień 1., każdy	Dzień 1., co drugi	Co 3 cykle (9 tygodni)	Dzień 1., każdy	Co 3 cykle (9 tygodni)	Co 4 cykle (12 tygodni ± 5 dni)	

		cykl (co 21 dni±3 dni)	cykl (co 42 dni±3 dni)	[63 dni] ±5 dni)	cykl (co 21 dni ±3 dni)	[63 dni] ±5 dni)		
Ocena skuteczności								
Radiograficzna ocena guza				X			X	<ul style="list-style-type: none"> - badanie obrazowe z kontrastem (chyba że są przeciwwskazania) klatki piersiowej/brzucha/miednicy i innych monitorowanych obszarów, - badania obrazowe mózgu należy wykonywać w trakcie leczenia i w okresie obserwacji zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, z wyjątkiem pacjentów z przerzutami w wywiadzie, u których badania obrazowe należy wykonywać w ramach nadzoru mniej więcej co 18 tygodni w roku 1. i co 24 tygodnie w roku 2. lub wcześniej, jeśli jest to wskazane, - ocena radiograficzna guza do momentu progresji choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1, wycofania zgody, zgonu lub rozpoczęcia innego leczenia przeciwnowotworowego, - u pacjentów, u których w trakcie leczenia cemiplimabem lub po zakończeniu leczenia stwierdzono progresję choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1, badania obrazowe należy wykonać w ciągu 9 tygodni od pierwotnej progresji guza.
Ocena obciążenia guzem				X			X	Ocena obciążenia guzem według kryteriów RECIST 1.1
Kwestionariusze Jakości Życia	X	X		X	X	X		Wypełniony przed jakimikolwiek procedurami badawczymi. Należy wypełnić 1. dnia każdego cyklu dla pierwszych 6 dawek, a następnie 1. dnia co 3 cykle.
Ocena bezpieczeństwa								
Badanie fizykalne	X	X			X			Badanie fizykalne może być wykonane ≤72 godziny przed dawkowaniem podczas wizyty 1.

								dnia każdego cyklu. Całkowite badanie musi być wykonane przed pierwszą dawką. Ograniczone badanie powinno być wykonane podczas wszystkich innych wizyt, ale całkowite badanie może być wykonane, jeśli jest wskazane.
Stan sprawności ECOG	X	X			X			-
Funkcje życiowe (ciśnienie krwi w pozycji siedzącej, tętno, częstość oddechów, temperatura)	X	X			X			W dniu 1. cyklu 1. i we wszystkich kolejnych dniach leczenia, przed infuzją leku zostaną pobrane podstawowe parametry życiowe. Podstawowe parametry życiowe muszą zostać pobrane około 15 minut (± 10 minut) po zakończeniu infuzji.
EKG 12-odprowadzeniowe	(X)	(X)			(X)			Badanie EKG 12-odprowadzeniowe należy wykonać zgodnie ze wskazaniami klinicznymi i decyzją badacza.
Hematologia (morfologia z różnicowaniem)	X	X			X			<ul style="list-style-type: none"> - próbki krwi można pobierać ≤ 72 godziny przed podaniem dawki podczas wizyty w 1. dniu każdego cyklu, - wyniki muszą zostać uzyskane/przejrane przed podaniem dawki, - badania laboratoryjne przesiewowe wykonane w ciągu 7 dni od 1. dnia cyklu nie muszą być powtarzane podczas danej wizyty, chyba że jest to wskazane klinicznie.
Chemia surowicy	X	X			X			<ul style="list-style-type: none"> - próbkę krwi można pobrać ≤ 72 godziny przed podaniem dawki podczas wizyty 1. dnia każdego cyklu, - wyniki muszą zostać uzyskane/przejrane przed podaniem dawki, - badania laboratoryjne przesiewowe wykonane w ciągu 7 dni od 1. dnia cyklu nie muszą być powtarzane podczas danej wizyty, chyba że jest to wskazane klinicznie.

Badanie krzepnięcia	(X)	(X)			(X)			Zgodnie ze wskazaniami klinicznymi
Test ciążowy	X	X			X			Kobiety w wieku rozrodczym muszą mieć ujemny wynik testu ciążowego z surowicy wykonanego w ciągu 72 godzin przed podaniem badanego leku w 1. dniu cyklu oraz ujemny wynik testu ciążowego z moczu przed podaniem badanego leku w 1. dniu każdego kolejnego cyklu leczenia oraz co 6 tygodni lub częściej zgodnie z lokalnymi normami.
TSH	X							- dla wszystkich ramion leczenia, można uzyskać ponownie, jeśli jest to klinicznie wskazane, - należy zmierzyć wolny T4, jeśli TSH jest nieprawidłowe.
Rejestrowanie leków towarzyszących	X	X			X			-
Rejestrowanie zdarzeń niepożądanych	X	X			X			Ocena przy użyciu aktualnej wersji NCI-CTCAE.
Procedury dotyczące stężenia leku PK/przeciwciał przeciwlękowych								
Farmakokinetyczne pomiary stężenia leku i próbki	X	X					X	- należy pobrać dawkę wstępną na końcu infuzji w 1. dniu cyklu 1.; należy zebrać dawkę przed infuzją i na końcu infuzji w 1. dniu cyklu 2. do cyklu 6., cyklu 9., cyklu 12., cyklu 15. i cyklu 18., a następnie co 4 cykle w roku 2. i na końcu leczenia.
Pomiary i próbki przeciwciał anty-lekowych	X	X					X	- należy pobrać dawkę wstępną 1. dnia cyklu 1. i dawkę wstępną 1. dnia cyklu 6., cyklu 9. i cyklu 18., a następnie co 8 cykli w roku 2.
Procedury biomarkerów								
Próbka biomarkerów surowicy	X	X						Próbki zostaną pobrane przed podaniem leku w 1. dniu cyklu 1., cyklu 2. i cyklu 4. oraz w

								momencie postępu choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1.
Próbka biomarkera osocza	X	X						Próbki zostaną pobrane przed podaniem leku w 1. dniu cyklu 1., cyklu 2. i cyklu 4. oraz w momencie postępu choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1.
Podbadanie genomiczne: próbka krwi do badania DNA linii zarodkowej (opcjonalnie)	X							Należy pobrać próbkę krwi w celu wykonania badania DNA w 1. dniu cyklu 1. Jeżeli w trakcie badania przesiewowego nie zostanie uzyskana zgoda, można ją uzyskać podczas dowolnej innej wizyty przed pobraniem próbki.
Biopsja guza								
Biopsja guza (opcjonalnie)		(X)				(X)		Biopsję guza należy pobrać w momencie postępującej choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1 (opcjonalnie), zgodnie z opisem w podręczniku laboratoryjnym.

Uwaga 7.

„Uwagi do analizy wpływu na budżet:

Analiza wpływ na budżet powinna zawierać wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Proszę o przedstawienie dodatkowych scenariuszy analizy wpływu na budżet, zakładających alternatywne przejęcie udziałów leków dostępnych w ramach programu B.6 stosowanych w populacji docelowej.”

Odpowiedź:

W ramach analizy wrażliwości przetestowano dodatkowe scenariusze zakładające alternatywne przejęcie udziałów leków dostępnych w ramach programu lekowego B.6, stosowanych w populacji docelowej. W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym zgodnie z założeniami przedstawionymi w poniższej tabeli (Tab. 39), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

Testowanie wskazanych scenariuszy przeprowadzono dla najbardziej prawdopodobnego scenariusza analizy wpływu na budżet w wariancie z RSS. Wyniki analizy wrażliwości zaprezentowano w odniesieniu do całej analizowanej populacji, tj. chorych z NDRP z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$.

W ramach analizy wrażliwości przetestowane trzy scenariusze. [REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 41 - Tab. 43. Podsumowanie wyników zaprezentowano w Tab. 40.

Wykazano, że wzrost udziałów leczenia skojarzonego cemiplimabem [REDACTED]

[REDACTED]



Tab. 39 Zestawienie alternatywnego przejęcia udziałów leków w rynku testowanego w analizie wrażliwości.

Scenariusz analizy	Charakterystyka scenariusza	Wartość w scenariuszu istniejącym		Wartość przyjęta w scenariuszu nowym	
		I rok	II rok	I rok	II rok
■	[REDACTED]				
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
■	[REDACTED]				
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
■	[REDACTED]				
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]				
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■
	[REDACTED]	■	■	■	■

Tab. 40 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe oszczędności budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariancie podstawowym z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz analizy	I rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tab. 41 Wyniki scenariusza A analizy wrażliwości - scenariusz najbardziej prawdopodobny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Tab. 42 Wyniki scenariusza B analizy wrażliwości - scenariusz najbardziej prawdopodobny, populacja pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Uwaga 8.

„W ramach wskazania źródeł danych:

Analizy, o których mowa w § 1, zawierają wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§8 ust. 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach AKL opisano metaanalizę sieciową PRECISIONheor 2023. Agencja prosi o wskazanie imion i nazwisk autorów powyższej pracy oraz o jej przekazanie celem weryfikacji.”

Odpowiedź:

[Redacted response text]

Prośby

„Dodatkowo zwracam się z uprzejmą prośbą o uwzględnienie oceny szkockiej organizacji Scottish Medicines Consortium (SMC 2024) wydanej w październiku 2024 roku po dacie złożenia wniosku.

W związku z przewidywanym ogłoszeniem Obwieszczenia w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca uprzejmie proszę o uwzględnienie aktualizacji prognozy opłacalności, która będzie obowiązywać w momencie składania uzupełnień.

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

Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych analiz oraz modeli, tak aby zaktualizowane wersje były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych.”

Odpowiedź:

Z dokumentu szkockiej organizacji *Scottish Medicines Consortium (SMC)* z 2024 roku wynika, że z racji braku wniosku ze strony podmiotu posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, cemiplimab (Libtayo®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z ekspresją PD-L1 ≥ 1 , bez mutacji w genie EGFR i rearanzacji w genach ALK lub ROS1, nie jest rekomendowany do stosowania w ramach NHSScotland. Podmiot posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie złożył wniosku do SMC, dotyczącego cemiplimabu w omawianym wskazaniu. W związku z tym szkocka agencja nie mogła wydać rekomendacji w zakresie stosowania produktu Libtayo® w ramach NHSScotland. Podmiot posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wskazał, że planuje złożyć wniosek do SMC w przyszłości (SMC 2024).

Analizy zostały zaktualizowane z uwzględnieniem obowiązującego Obwieszczenia MZ, aktualnych komunikatów DGL i DSOZ oraz najnowszych danych ze Statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów. Zaktualizowane wyniki analiz przedstawiono w ramach odpowiedzi na Uwagę nr 1.

Bibliografia

- DGL 2024** NFZ. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8679.html> [dostęp: 29.10.2024]
- DGL 2024a** NFZ. Raport refundacyjny - informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-czerwiec 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8668.html> [dostęp: 29.10.2024]
- JGP 2023** Statystyki NFZ z 2023 roku. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 29.10.2024].
- NICE 2022** <https://www.nice.org.uk/guidance/ta848> [dostęp: 25.10.2024]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-wrzesnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2024-r> [dostęp: 29.10.2024]
- SMC 2024** <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cemiplimab-libtayo-non-sub-smc2724/> [dostęp: 25.10.2024]
- Uchwała Rady NFZ** Uchwała Nr 29/2024/IV z dnia 17 października 2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-292024iv,6679.html> [dostęp: 29.10.2024]
- Zarządzenie nr 64/2024/DSOZ** Zarządzenia Prezesa NFZ nr 64/2024/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43289/Zarzadzenie-64_2024_DSOZ [dostęp: 29.10.2024]
- Zarządzenie nr 76/2024/DGL** Zarządzenia Prezesa NFZ nr 76/2024/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43337/> [dostęp: 29.10.2024]
- Zarządzenie 78/2024/DGL** Zarządzenia Prezesa NFZ nr 78/2024/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia. <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43345/> [dostęp: 29.10.2024]