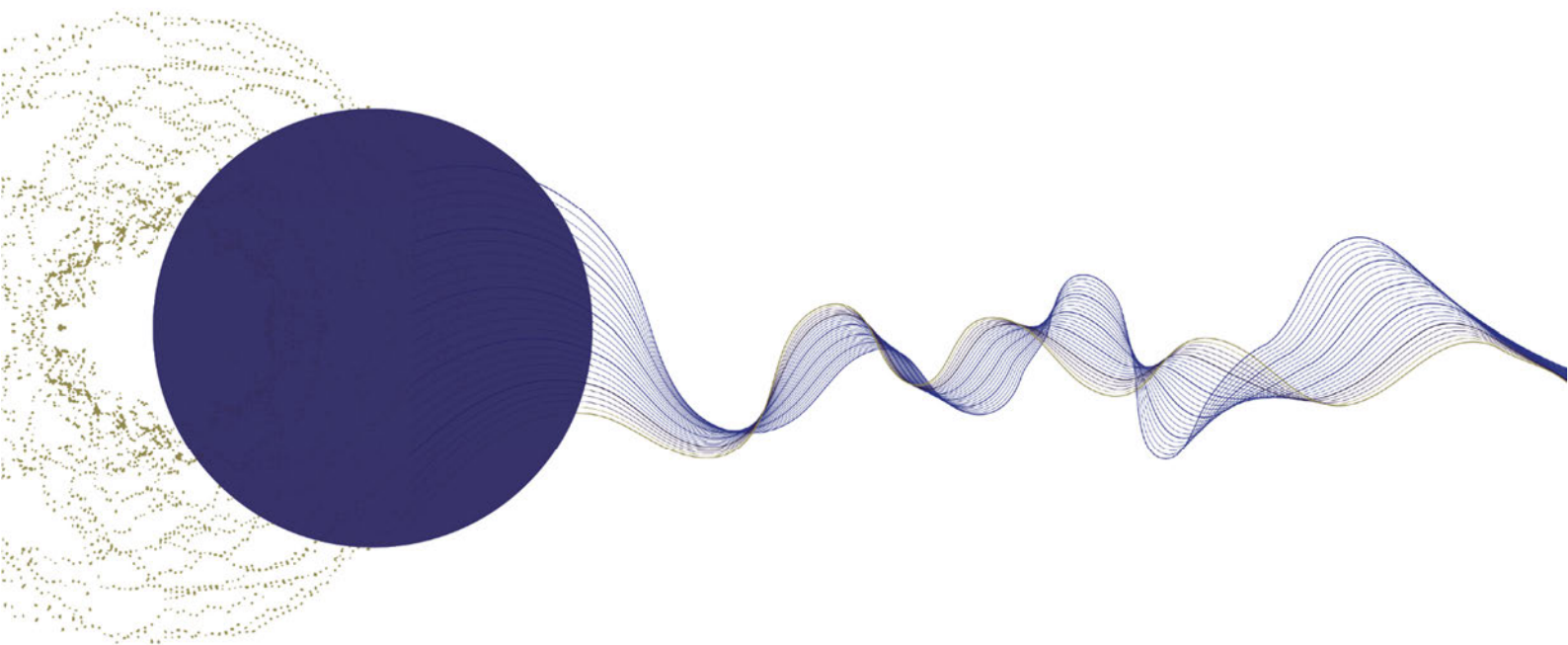




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Tislelizumab (Tevimbra®) w leczeniu nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego płaskonabłonkowego raka przełyku po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny

WERSJA 1.0,
KRAKÓW, MARZEC 2025



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 25.03.2025

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[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:

BeiGene Poland sp. z o. o.

Rondo Ignacego Daszyńskiego 2b

00-843 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Wprowadzenie do analizy	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Stan aktualny	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	13
1.4. Założenia analizy	14
2. Metodyka i dane źródłowe	16
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	16
2.2. Forma analizy	17
2.3. Perspektywa analizy	17
2.4. Horyzont czasowy	17
2.5. Populacja docelowa	18
2.6. Udział opcji terapeutycznych w populacji docelowej	32
2.7. Zużycie zasobów	35
2.8. Koszty	38
2.9. Analiza wrażliwości	40
3. Wyniki analizy	42
3.1. Populacja docelowa	42
3.2. Scenariusz istniejący	42
3.3. Scenariusz nowy	43
3.4. Wydatki inkrementalne	44
3.5. Podsumowanie	44
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	46
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	46
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	46
5. Podsumowanie	48
6. Ograniczenia	50
7. Dyskusja	51
8. Bibliografia	53
9. Spis elementów	55
9.1. Spis tabel	55
10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	57
Aneks A.	59
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS	59
A.2. Analiza wrażliwości	60
A.3. Populacja docelowa	66

A.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowania technologia może być stosowana	68
---	----

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
BASiW	Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BSC	Najlepsze leczenie wspomagające (<i>Best Supportive Care</i>)
DOC	Docetaksel
ESCC	Rak płaskonabłonkowy przełyku (<i>Esophageal Squamous Cell Carcinoma</i>)
FU	Fluorouracyl
GC	Nowotwór żołądka (<i>Gastric Cancer</i>)
GEJC	Nowotwór połączenia przełykowo-żołądkowego (<i>Gastroesophageal junction Cancer</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (<i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
IRI	Irynotekan
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MD	Pominięte dawki (<i>Missed Doses</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca
NIV	Niwolumab
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	Przeżycie całkowite (<i>Overall Survival</i>)
PAC	Paklitaksel
PD-L1	Ligand receptora programowanej śmierci 1 (<i>Programmed Death Ligand 1</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji (<i>Progression-Free Survival</i>)
RDI	Względna intensywność dawki (<i>Relative Dose Intensity</i>)

RSS	Umowa podziału ryzyka <i>Risk Sharing Scheme</i>
TAP	Wynik dodatni w obszarze guza obliczony jako powierzchnia zajmowana przez komórki nowotworowe i immunologiczne wykazujące ekspresję PD-L1 / powierzchnia guza × 100% <i>(Tumor Area Positivity score)</i>
TIS	Tislelizumab
ToT	Czas trwania leczenia <i>(Time on Treatment)</i>

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych tislelizumabu (TIS, Tevimbra) w II linii leczenia dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku (ESCC, ang. *esophageal squamous cell carcinoma*), po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów (ze względu na sposób finansowania interwencji uwzględnionych w analizie wyniki z obu perspektyw są tożsame). Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2026 roku. W analizie założono, że tislelizumab (Tevimbra) będzie finansowany w populacji docelowej w ramach programu lekowego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem przełyku po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (II linia leczenia), którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego (szczegóły odnośnie kryteriów kwalifikacji zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego (APD) [1]).

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane statystyczne, epidemiologiczne [redacted] [redacted] Udziały interwencji stosowanych aktualnie u pacjentów z populacji docelowej oraz prognozę udziałów w przypadku finansowania tislelizumabu ze środków publicznych przeprowadzono w oparciu [redacted] Modelowanie wydatków ponoszonych na leczenie pacjentów z populacji docelowej w czasie przeprowadzono w oparciu o przebieg choroby (uzależniony od stosowanych technologii medycznych) określony w ramach analizy ekonomicznej. Analizę kosztów przeprowadzono w równoległe przeprowadzonej analizie ekonomicznej w oparciu o aktualne taryfikatory NFZ.

Wyniki dla scenariuszy uwzględnionych w analizie (scenariusz istniejący, w którym założono brak zmian w zakresie refundacji w analizowanej populacji docelowej oraz scenariusz nowy, w którym założono finansowanie tislelizumabu ze środków publicznych w omawianej populacji pacjentów) 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

[redacted]
[redacted]

Scenariusz istniejący

Scenariusz nowy

Wydatki inkrementalne

WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Tevimbra® ze środków publicznych [REDAKTOWANE] płatnika publicznego na leczenie pacjentów w populacji docelowej. Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii tislelizumabem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę poprawy rokowania. 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 Tevimbra®.

Wprowadzenie tislelizumabu do refundacji w leczeniu zaawansowanego raka płaskonabłonkowego przełyku wpłynie pozytywnie na poprawę standardu opieki nad pacjentami dotkniętymi tym nowotworem. Jego włączenie do refundacji pozwoli na zwiększenie dostępu do innowacyjnych terapii, co może przyczynić się do poprawy wyników leczenia, jakości życia oraz wydłużenia przeżycia. Ponadto, włączenie tislelizumabu do standardowego leczenia ESCC umożliwi zindywidualizowanie terapii, dostosowując ją do specyficznych potrzeb pacjentów, co jest szczególnie ważne w przypadku zaawansowanych stadiów choroby.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych tislelizumabu (TIS, Tevimbra®) w monoterapii w II linii leczenia dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku (ESCC, ang. *esophageal squamous cell carcinoma*), po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

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

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2025 roku w Polsce leczenie ESCC odbywa się w ramach programu lekowego B.58 „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)” oraz katalogu chemioterapii (załącznik C obwieszczenia refundacyjnego) [2].

PROGRAM LEKOWY B.58

W zakresie pacjentów z populacji docelowej program lekowy B.58. obejmuje leczenie pacjentów z ESCC:

- w pierwszej linii leczenia:
 - niwolumabem w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą fluoropirymidynę i pochodną platyny albo z ipilimumabem wśród dorosłych pacjentów z zaawansowanym nieoperacyjnym, nawrotowym lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem przełyku z ekspresją PDL-1 $\geq 1\%$ (ekspresja w tkance nowotworowej wg TPS (ang. *tumor proportion score*) $\geq 1\%$),
 - pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą pochodną platyny i fluoropirymidynę wśród dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym

płaskonabłonkowym rakiem przełyku nieoperacyjnym lub z przerzutami z ekspresją PDL-1 wg skali CPS (ang. *combined positive score*) ≥ 10 ,

- w drugiej linii leczenia:
 - niwolumabem w monoterapii dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym zaawansowanym, nawracającym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, którzy wcześniej otrzymywali chemioterapię opartą na pochodnych platyny w skojarzeniu z fluoropirymidyną.

LEKI REFUNDOWANE W POLSCE W RAMACH KATALOGU CHEMIOTERAPII

U pacjentów niekwalifikujących się do programu, np. ze względu na wcześniejsze stosowanie immunoterapii lub konieczność zastosowania odstępu czasowego (>14 dni) z uwagi na stosowanie steroidoterapii, alternatywą pozostaje refundowana chemioterapia [1]. Zgodnie z informacjami zawartymi w Analizie Weryfikacyjnej dla produktu leczniczego Opdivo (zlecenie 167/2021), z danych uzyskanych od NFZ wynika, iż w 2020 r. u pacjentów z rakiem przełyku (ICD-10:C15) jako głównym lub współistniejącym rozpoznaniem w ramach chemioterapii stosowano: kapecytabinę, karboplatinę, cisplatinę, docetaksel, doksorubicynę, epirubicynę, fluorouracyl, irynotekan, metotreksat, mitomycynę, paklitaksel [1]. Ankietowany przez AOTMiT ekspert (prof. dr hab. Jarosław Reguła) wskazał natomiast, że w leczeniu ESCC stosuje się pochodne platyny z/bez fluoropirymidyny oraz taksany w monoterapii, przy czym ww. terapia skojarzona wykorzystywana jest przede wszystkim w I linii leczenia [1].

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2025 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2026–2027.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna roczna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Odsetek	2025
Liczba nowych zachorowań na nowotwór przełyku (ICD-10: C15) - dorośli pacjenci	-	2 199
Pacjenci z typem płaskonabłonkowym	79,5%	1 747
Stadium zaawansowania nowotworu	Stadium IV	59,0% 1 030
	Stadium III	21,6% 377
	Stadium II	15,4% 269
	Stadium I	4,1% 71
	Stadium IV	[REDACTED] [REDACTED]

Parametr	Odsetek	2025
Odsetek pacjentów z nieoperacyjnym nowotworem w zależności od stadium zaawansowania	Stadium III	■
	Stadium II	■
	Stadium I	■
Odsetek pacjentów z operacyjnym nowotworem w zależności od stadium zaawansowania	Stadium IV	■
	Stadium III	■
	Stadium II	■
	Stadium I	■
Progresja do choroby zaawansowanej z niższych stadiów	■	■
Pacjenci otrzymujący leczenie systemowe w ramach I linii leczenia	■	■
Pacjenci leczeni chemioterapią opartą na pochodnych platyny w I linii	■	■
Pacjenci leczeni w II linii	■	■
Liczebność populacji docelowej		■

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 2025 roku (Tabela 1). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA.

Oszacowane aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy wynoszą około ■■■■■ rocznie.

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	■■■■■

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie preparat Tevimbra® nie jest finansowany ze środków publicznych. Tym samym przyjmuje się, że liczba pacjentów stosujących ten lek wynosi 0 osób.

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowania technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [3] wskazania rejestracyjne tislelizumabu obejmują:

- leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z niepłaskonabłonkowym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), w którym guzy wykazują ekspresję PD-L1 ($\geq 50\%$ komórek nowotworowych) bez mutacji genu EGFR lub ALK w komórkach nowotworowych i u których stwierdzono:
 - miejscowo zaawansowany NDRP i którzy nie kwalifikują się do resekcji chirurgicznej lub radiochemioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny, lub
 - NDRP z przerzutami,
- leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP, u których stwierdzono:
 - miejscowo zaawansowany NDRP i którzy nie kwalifikują się do resekcji chirurgicznej lub radiochemioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny, lub
 - NDRP z przerzutami,
- leczenie dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub rozsianym NDRP po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny (pacjenci z mutacją genu EGFR lub ALK powinni otrzymać terapie celowane przed podaniem tislelizumabu),
- leczenie pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym, nieresekcyjnym lub przerzutowym gruczolakorakiem żołądka lub połączenia przełykowo-żołądkowego (GC/GEJC, ang. *gastric/gastroesophageal junction cancer*) HER-2-ujemnym, których guzy wykazują ekspresję PD-L1 z wynikiem dodatnim w obszarze guza (ang. *Tumor Area Positivity score*, TAP) $\geq 5\%$,
- leczeniu pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem nabłonkowym przełyku (ESCC), wykazującym wynik TAP na poziomie $\geq 5\%$,
- leczenie dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym ESCC po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

Populacja rejestracyjna w zakresie leczenia 2 linii nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego płaskonabłonkowego raka przełyku jest równa populacji docelowej niniejszej analizy. Szczegółowe oszacowanie liczebności populacji rejestracyjnych dla poszczególnych wskazań wymienionych powyżej przedstawiono w aneksie (rozdz. A.4). Poniżej przedstawiono podsumowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Tabela 3.
Roczna liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	Liczba pacjentów
ESCC 1L	■
ESCC 2L	■
NDRP 1L niepłaskonabłonkowy	■
NDRP 1L płaskonabłonkowy	■
NDRP 2L	■
GC/GEJC 1L	■
Suma	■

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku w sytuacji, gdy nie zostają spełnione następujące warunki względem leków w istniejących grupach:

- posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania,
- podobna skuteczność,
- podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Aktualnie preparat Tevimbra® nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu. Ponadto nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłby lek o tej samej nazwie międzynarodowej (tj. preparat zawierający tislelizumab). Potencjalnie zidentyfikowano jedną grupę limitową zawierającą lek o innej nazwie międzynarodowej, przy jednoczesnym podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania – grupa limitowa 1144.0, Niwolumab. Wyniki analizy klinicznej wskazują, że terapia tislelizumabem i niwolumabem w analizowanej populacji pacjentów charakteryzują się zbliżoną efektywnością. Jednocześnie wyniki analizy klinicznej przeprowadzonej w populacji pacjentów kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia systemowego za pomocą tislelizumabu wskazują, że tislelizumab cechuje się wyższą skutecznością niż niwolumab stosowany w skojarzeniu z ipilimumabem [4]. W konsekwencji należy uznać, że nie istnieje grupa limitowa zawierająca lek o innej nazwie międzynarodowej, przy jednoczesnym podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania.

W analizie założono utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej, w której znajdzie się lek Tevimbra®. Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką Ministerstwa Zdrowia w tym zakresie. Poniżej zestawiono substancje czynne refundowane w ramach programu lekowego B.58 „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)” wraz grupą limitową, do której należą. Dla każdej z przedstawionych substancji czynnych zawartych

w osobnych preparatach dedykowana jest oddzielna grupa limitowa bez względu na refundowane wskazanie.

Tabela 4.
Grupy limitowe dla leków z programu lekowego B.58

Substancja czynna	Grupa limitowa
Ipilimumabum	1124.0, Ipilimumab
Nivolumabum	1144.0, Niwolumab
Pembrolizumabum	1143.0, Pembrolizumab
Ramucirumab	1143.0 Ramucyrumab
Trifluridinum + Tipiracilum	1196.0 Trifluridyna, tipiracil

W świetle powyższych argumentów utworzenie odrębnej grupy limitowej dla preparat Tevimbra® jest zatem uzasadnione i zgodne z istniejącą praktyką Ministerstwa Zdrowia.

1.4. Założenia analizy

Analiza została przeprowadzona w horyzoncie czasowym od 1 stycznia 2026 do 31 grudnia 2027 roku. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, która jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane raportowane na stronie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), Mapy Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 prezentowanych na stronie Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW), dane literaturowe [1].

Rozpowszechnienie TIS w scenariuszu nowym oraz rozkład pozostałych schematów leczenia w scenariuszu istniejącym i nowym wyznaczono [2].

W obliczeniach analizy każdy rok podzielono na 53 tygodniowe cykle. Pozwala to na proste zaimplementowanie danych o skuteczności z analizy ekonomicznej oraz zapewnia spójność w zakresie obliczeń między analizami (niniejsza oraz ekonomiczna) [5]. Przyjęto, że w kolejnych tygodniach roku jednakowe liczby pacjentów populacji docelowej będą rozpoczynać leczenie poszczególnymi schematami terapeutycznymi zgodnie z założonym w danym roku rozpowszechnieniem. Ewentualne zawyżenie wyników niniejszej analizy związane z uwzględnieniem dodatkowej części ostatniego cyklu w 2. roku analizy ma marginalny wpływ na wyniki niniejszej analizy.

Dla poszczególnych schematów uwzględnionych w analizie przyjęto odpowiednie schematy dawkowania leków, określono parametry skuteczności (krzywe przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji oraz czasu trwania leczenia), które zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [5].

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej dla TIS uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania (w trakcie leczenia, po przerwaniu leczenia przed progresją choroby i po progresji choroby), koszt kolejnej linii leczenia oraz koszty związane z opieką terminalną. Odpowiednie koszty dla poszczególnych kategorii kosztowych zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [5].

Wydatki w populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem liczebności populacji docelowej, przyjętego rozpowszechnienia oraz wektorów kosztowych dla poszczególnych kategorii, które zostały wyznaczone na podstawie odpowiednich danych o skuteczności i bezpieczeństwie oraz danych kosztowych uwzględnionych w analizie ekonomicznej [5].

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem przełyku po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (II linia leczenia), którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego. W konsekwencji do proponowanego programu lekowego w danym roku kalendarzowym kwalifikowani mogą być pacjenci, u których nieoperacyjny, miejscowo zaawansowany lub przerzutowy ESCC po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny zdiagnozowano w tym samym roku, jak również w latach poprzednich. Z powodu braku odpowiednich danych, szczegółowe modelowanie przebiegu choroby i leczenia, uwzględniające czas od diagnozy zaawansowanego nowotworu, po którym spełnione zostaną kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, nie jest możliwe. Możliwe jest natomiast oszacowanie, jaka część spośród pacjentów zdiagnozowanych z ESCC spełniać będzie kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

W celu uproszczenia obliczeń przyjęto założenie, że wszyscy pacjenci z ESCC, którzy zostaną zdiagnozowani w danym roku i w trakcie całego przebiegu choroby/leczenia będą spełniać kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, będą je spełniać już w roku diagnozy nowotworu. Takie założenie prowadzi do zawyżenia liczby pacjentów w populacji docelowej, ponieważ spełnienie kryteriów programu lekowego jest przypisywane zbyt wcześnie w odniesieniu do części pacjentów. Jednocześnie założenie to skutkuje pominięciem pacjentów zdiagnozowanych w latach ubiegłych, którzy spełnialiby kryteria kwalifikacji do programu w okresie objętym analizą. Ze względu na niewielkie różnice pomiędzy liczbą nowo zdiagnozowanych rocznie chorych w ostatnich latach i w przeprowadzonych prognozach, uproszczenie to nie wpływa na wnioski płynące z przeprowadzonej analizy.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Tevimbra® jako dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (II linia leczenia), którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.
2. Na podstawie odnalezionych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od 1 stycznia 2026 roku.
3. [REDAKTOWANE] określono rozpowszechnienie interwencji stosowanych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej w przypadku zachowania ich aktualnego statusu refundacyjnego (scenariusz istniejący) oraz w przypadku objęcia preparatu Tevimbra® refundacją w ramach wnioskowanego programu lekowego począwszy od 2026 roku (scenariusz nowy).
4. Na podstawie analizy ekonomicznej określono skuteczność (przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji oraz czas do przerwania leczenia) i bezpieczeństwo (zdarzenia niepożądane) leków / schematów leczenia stosowanych przez pacjentów z populacji docelowej. Określono także schematy dawkowania oraz koszty leków i ich podania, koszty monitorowania terapii, koszty kolejnych linii leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki terminalnej.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2026–2027:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania TIS ze środków publicznych,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu TIS ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

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. Plik obliczeniowy BIA stanowi część modelu ekonomicznego. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

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, 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 [6], 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 na aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych i pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych, nie dochodzi do współpłacenia za leki częściowo przez płatnika publicznego i częściowo przez pacjentów – leki są w całości refundowane. Z tego względu przedstawione wyniki prezentują jednocześnie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Tevimbra® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [7] 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 17 sierpnia 2023 roku [8], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z nieoperacyjnym miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym płaskonabłonkowym nowotworem przełyku, po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego (szczegóły odnośnie kryteriów kwalifikacji zamieszczono w APD [1]).

2.5.1. Źródła danych

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku korzystano z danych prezentowanych na stronie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [9], danych z Map Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 prezentowanych na stronie Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW) [10] oraz danych literaturowych. W toku prac mających na celu oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed oraz niesystematyczne przeszukanie zasobów sieci Internet, w tym przeszukanie strony AOTMiT. Dokumenty zidentyfikowane za pośrednictwem strony AOTMiT zostały przeanalizowane pod kątem źródeł danych, które potencjalnie mogły zostać wykorzystane w niniejszej analizie. [REDACTED]

[REDACTED] Szczegóły odnośnie przeprowadzonego przeszukania oraz odnalezionych rekordów zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.3).

2.5.2. Obliczenia

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (pacjenci na 2. linii leczenia). W konsekwencji do proponowanego programu lekowego w danym roku kalendarzowym kwalifikowani mogą być pacjenci, u których nieoperacyjny miejscowo zaawansowany lub rozsiały ESCC zdiagnozowano w tym samym roku, jak również w latach poprzednich.

Szczegółowe modelowanie przebiegu choroby i leczenia z uwzględnieniem czasu od diagnozy zaawansowanego nowotworu, po którym spełnione będą kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, ze względu na brak odpowiednich danych nie jest jednak możliwe. Możliwe jest natomiast oszacowanie, jaka część spośród pacjentów zdiagnozowanych z płaskonabłonkowym nowotworem przełyku spełniać będzie kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Na potrzeby analizy dla uproszczenia obliczeń założono, że wszyscy pacjenci diagnozowani w danym roku z ESCC, którzy w całym przebiegu choroby/leczenia będą spełniać kryteria kwalifikacji do

proponowanego programu lekowego, będą je spełniać już w roku diagnozy nowotworu. Założenie takie prowadzi do zawyżenia liczebności populacji docelowej poprzez zbyt szybkie przypisanie części pacjentów spełnienia kryteriów proponowanego programu lekowego, jednak jest to równoważne z pominięciem w obliczeniach pacjentów zdiagnozowanych z ESCC w latach poprzednich, którzy kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego spełnialiby w horyzoncie czasowym niniejszej analizy. Ze względu na niewielkie różnice pomiędzy liczbą nowo zdiagnozowanych rocznie chorych w ostatnich latach i w przeprowadzonych prognozach, uproszczenie to nie wpływa na wnioski płynące z przeprowadzonej analizy.

2.5.2.1. ZACHOROWALNOŚĆ

Dane odnośnie liczby nowych przypadków rozpoznania nowotworu przełyku w Polsce zaczerpnięto z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [9] oraz interaktywnej aplikacji Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) dostępnej na stronie BASiW [10]. Z bazy KRN zaczerpnięto liczbę nowych zachorowań na raka przełyku (kod ICD-10: C15) w latach 1999 – 2022, natomiast z interaktywnego opracowania MPZ dane odnośnie nowych zachorowań na raka przełyku (kody ICD-10: C15 (nowotwór złośliwy przełyku), C15.0–C15.9 (nowotwór złośliwy przełyku według umiejscowienia) oraz Z85.01 (nowotwór złośliwy przełyku w wywiadzie)) w latach 1999, 2009 oraz 2019. Z uwagi na sposób prezentowania danych w obu źródłach w obliczeniach wykorzystano dane dotyczące liczby nowych zachorowań dla pacjentów w wieku 15 lat i powyżej, jednak porównując dane przyjęcie takiego ograniczenia wiekowego nie ma wpływu na wyniki przeprowadzonych oszacowań (wg dostępnych danych nowotwór złośliwy przełyku wśród osób w wieku 15–19 lat rozpoznano u jednego pacjenta w latach 2004, 2006 oraz 2016). W tabeli poniżej zestawiono wartości raportowane w obu źródłach danych (Tabela 5).

Tabela 5.
Liczba zachorowań na raka przełyku (wiek 15+) – dane KRN oraz MPZ

Rok	Kobiety			Mężczyźni		
	KRN	MPZ	Kompletność KRN	KRN	MPZ	Kompletność KRN
1999	240	360	67%	1 050	1 376	76%
2000	261	b.d.	-	1 004	b.d.	-
2001	257	b.d.	-	1 051	b.d.	-
2002	221	b.d.	-	1 089	b.d.	-
2003	281	b.d.	-	995	b.d.	-
2004	298	b.d.	-	1 096	b.d.	-
2005	258	b.d.	-	1 060	b.d.	-
2006	245	b.d.	-	1 061	b.d.	-
2007	274	b.d.	-	1 065	b.d.	-
2008	274	b.d.	-	976	b.d.	-
2009	266	411	65%	1 058	1 491	71%
2010	249	b.d.	-	952	b.d.	-
2011	268	b.d.	-	1 040	b.d.	-
2012	346	b.d.	-	1 106	b.d.	-

Rok	Kobiety			Mężczyźni		
	KRN	MPZ	Kompletność KRN	KRN	MPZ	Kompletność KRN
2013	296	b.d.	-	1 065	b.d.	-
2014	312	b.d.	-	1 047	b.d.	-
2015	313	b.d.	-	1 135	b.d.	-
2016	324	b.d.	-	1 208	b.d.	-
2017	291	b.d.	-	1 144	b.d.	-
2018	317	b.d.	-	1 180	b.d.	-
2019	338	470	72%	1 162	1 674	69%
2020	352	b.d.	-	1 003	b.d.	-
2021	324	b.d.	-	1 046	b.d.	-
2022	291	b.d.	-	1 078	b.d.	-

b.d. – brak danych

Zestawione powyżej dane KRN oraz MPZ wskazują na niedoszacowanie bazy KRN w zakresie liczby nowo zdiagnozowanych przypadków raka przełyku. Wobec tego w niniejszej analizie w scenariuszu podstawowym oszacowanie liczby nowych zachorowań na raka przełyku przeprowadzono z uwzględnieniem zarówno danych KRN, jak i MPZ, przy uwzględnieniu następujących założeń:

- dla roku 1999 liczbę nowych zachorowań przyjęto zgodnie z danymi z MPZ,
- dla lat 2000–2009 liczbę nowych zachorowań przyjęto na podstawie danych opublikowanych przez KRN, przy uwzględnieniu, że stopień niedoszacowania danych w bazie KRN jest taki sam, jak w 2009 r. (po porównaniu danych KRN i MPZ kompletność danych KRN określono na 65% dla kobiet oraz 71% dla mężczyzn),
- dla lat 2010–2019 liczbę nowych zachorowań przyjęto na podstawie danych opublikowanych przez KRN, przy uwzględnieniu, że stopień niedoszacowania danych w bazie KRN jest taki sam, jak w 2019 r. (po porównaniu danych KRN i MPZ kompletność danych KRN określono na 72% dla kobiet oraz 69% dla mężczyzn),
- z obliczeń wyłączono dane dla lat 2020–2021 – z uwagi na trwającą w tych latach w Polsce pandemię COVID-19 oraz związanym z nią utrudnionym dostępem do świadczeń medycznych wykrywalność nowotworów w tych latach może być zaniżona,
- w kolejnych latach założono, że liczba nowych zachorowań będzie wzrastała według trendu liniowego (trend najlepiej dopasowany do danych spośród wykładniczego, liniowego oraz logarytmicznego) – na potrzeby analizy wskazano liczbę nowych zachorowań do roku 2027.

W ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym liczbę nowych zachorowań na nowotwór przełyku przyjęto zgodnie z danymi KRN. Uwzględnioną w poszczególnych scenariuszach analizy, na podstawie powyższych założeń liczbę nowych zachorowań na nowotwór przełyku w latach 1999–2019 wraz z prognozą na kolejne lata zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 6).

Tabela 6.
Liczba nowych zachorowań na rak przełyku – wartości uwzględnione w analizie

Rok	Analiza podstawowa			Analiza wrażliwości (scenariusz A1)		
	Kobiety	Mężczyźni	Razem	Kobiety	Mężczyźni	Razem
1999	360	1 376	1 737	240	1 050	1 290
2000	403	1 415	1 818	261	1 003	1 264
2001	397	1 482	1 878	258	1 051	1 309
2002	341	1 535	1 876	221	1 085	1 306
2003	434	1 403	1 836	280	995	1 275
2004	460	1 545	2 005	298	1 097	1 395
2005	398	1 494	1 892	259	1 057	1 316
2006	378	1 496	1 874	245	1 057	1 302
2007	423	1 501	1 924	274	1 062	1 336
2008	423	1 376	1 799	274	974	1 248
2009	411	1 491	1 902	266	1 058	1 324
2010	346	1 371	1 717	249	951	1 200
2011	373	1 498	1 871	268	1 042	1 310
2012	481	1 593	2 074	346	1 106	1 452
2013	412	1 534	1 946	296	1 067	1 363
2014	434	1 508	1 942	312	1 050	1 362
2015	435	1 635	2 070	313	1 136	1 449
2016	450	1 740	2 191	324	1 208	1 532
2017	405	1 648	2 052	291	1 145	1 436
2018	441	1 700	2 140	317	1 179	1 496
2019	470	1 674	2 144	338	1 160	1 498
2020 ^a	-	-	-	-	-	-
2021 ^a	-	-	-	-	-	-
2022 ^a	-	-	-	-	-	-
2023	-	-	2 166	-	-	1 504
2024	-	-	2 182	-	-	1 515
2025	-	-	2 199	-	-	1 525
2026	-	-	2 215	-	-	1 536
2027	-	-	2 231	-	-	1 547

a) dane nieuwzględnione w analizie

2.5.2.2. ODSETEK PACJENTÓW Z NOWOTWOREM O TYPIE PŁASKONABŁONKOWYM

Odsetek pacjentów z nowotworem o typie płaskonabłonkowym wśród dorosłych pacjentów z rakiem przełyku określono na podstawie odnalezionych danych literaturowych. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 10 publikacji, na podstawie których możliwe było określenie wartości szukanego parametru, w tym dwa źródła odnoszące się do danych polskich. Odnalezione dane wskazują, że odsetek nowotworów o typie płaskonabłonkowym różni się istotnie w poszczególnych regionach świata oraz samej Europy. W szczególności dane dla Polski, Europy Wschodniej oraz

Środkowo-Wschodniej wskazują na wyższy odsetek pacjentów z ESCC wśród pacjentów z rakiem przełyku w porównaniu z innymi regionami (Tabela 7). Odsetek ten dla Polski wynosi około 80% [12], dla Węgier około 64% [13], natomiast łącznie dla państw wchodzących w skład Europy Wschodniej oraz Środkowo-Wschodniej 83% [14, 15]. Zgodnie z danymi z publikacji Arnold 2020 [14] odsetek ten dla Europy Południowej wynosi 69%, tymczasem dane dla pozostałych państw spoza Europy Środkowo-Wschodniej wskazują na znacznie niższy udział ESCC wśród zachorowań na raka przełyku (mniej niż 55%, por. Tabela 7). Dodatkowo analiza odnalezionych danych pod względem roku, którego dotyczy badanie wskazuje, że rozważany odsetek maleje w kolejnych latach. W dwóch badaniach (Arnold 2020 [14] oraz Then 2020 [16]) badany odsetek wyznaczono w odniesieniu tylko do pacjentów z nowotworem płaskonabłonkowym i gruczolakorakiem (w obu źródłach nie wskazano pacjentów z innymi typami histologicznymi nowotworu przełyku) i w obu przypadkach był on wyższy niż odsetek ten wyznaczony na podstawie źródeł uwzględniających pozostałe typy raka przełyku. Odnalezione dane zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 7).

Tabela 7.
Odsetek pacjentów z nowotworem płaskonabłonkowym wśród dorosłych pacjentów z rakiem przełyku – dane literaturowe

Źródło	Państwo	Czas badania	n	N	Odsetek
Dane dla Polski					
Matz 2023 [12]	Polska	2000–2004	3 503	4 253	82,4%
		2005–2009	4 015	4 981	80,6%
		2010–2014	4 463	5 616	79,5%
Arnold 2020 [14]	Polska	2018	1 560	1 787 ^a	87,3%
Dane dla państw Europy (innych niż Polska)					
van Putten 2018 [17]	Holandia	1989–1994	2 614	4 999	52,3%
		1995–1999	2 358	5 299	44,5%
		2000–2004	2 479	6 722	36,9%
		2005–2009	2 750	8 554	32,1%
		2010–2014	3 101	10 096	30,7%
Tinus 2020 [13]	Węgry	1992–2018	1 895	2 982	63,5%
Al-Kaabi 2021 [18]	Holandia	1989–2018	16 185	59 584	27,2%
Arnold 2020 [14]	Europa Wschodnia	2108	15 663 ^b	13 000	83,0%
	Europa Północna	2018	12 985 ^b	4 415	34,0%
	Europa Południowa	2018	6 491 ^b	4 479	69,0%
	Europa Zachodnia	2018	18 040 ^b	9 922	55,0%
Morgan 2022 [15]	Europa Środkowo-Wschodnia	2020	12 847	15 435	83,2%
	Europa Zachodnia	2020	10 008	18 283	54,7%
Pozostałe kraje					
Rodriguez 2023 [19]	USA	1975–2018	22 419	47 648	47,1%
Patel 2018 [20]	USA	2001–2015	64 088	191 996	33,4%
Then 2020 [16]	USA	2004–2015	13 919	37 723 ^a	36,9%
Ahn 2022 [21]	USA	2011–2021	1 621	5 186	31,3%

a) liczba nowych zachorowań z nowotworem płaskonabłonkowym lub gruczolakorakiem przełyku

b) oszacowania własne na podstawie pozostałych danych zamieszczonych w publikacji

Mając na uwadze powyższe w scenariuszu podstawowym analizy odsetek pacjentów z ESCC wśród dorosłych pacjentów z nowotworem przełyku określono na podstawie danych polskich dla możliwie najnowszego okresu zbierania danych, tj. w oparciu o dane z publikacji Matz 2023 [12] dla lat 2010–2014 (79,5%). W wariancie minimalnym analizy uwzględniono najniższą wartość dla Europy Wschodniej otrzymaną na podstawie danych węgierskich opisanych w Tinusz 2020 [13] (63,5%). W wariancie maksymalnym przetestowano wartość z analizy Arnold 2020 [14] odnoszącą się do danych polskich nieuwzględniających innych typów histologicznych raka przełyku niż płaskonabłonkowy i gruczolakorak (87,3%) jako wartość konserwatywną.

Tabela 8.
Odsetek pacjentów z nowotworem płaskonabłonkowym wśród dorosłych pacjentów z rakiem przełyku – wartości uwzględnione w analizie

Wariant	Wartość	Źródło
Analiza podstawowa	79,5%	Matz 2023 [12]
Wariant minimalny (wariant B1)	63,5%	Tinusz 2020 [13]
Wariant maksymalny (wariant B2)	87,3%	Arnold 2020 [14]

2.5.2.3. STADIUM ZAAWANSOWANIA W MOMENCIE DIAGNOZY

Rozkład pacjentów z ESCC w podziale na stadia zaawansowania choroby w chwili diagnozy określono na podstawie odnalezionej literatury. W ramach przeprowadzonych prac poszukiwano źródeł danych, w których raportowano dane odnośnie omawianego parametru w populacji bez dodatkowych założeń. Z analizy wyłączono te badania, w których informacje odnosiły się do szczególnych grup pacjentów, np. pacjentów leczonych w 2. linii leczenia, pacjentów po chirurgicznej resekcji guza itp. Finalnie w wyniku przeszukania odnaleziono 2 publikacje, na podstawie których możliwe było określenie wartości szukanego parametru, w tym jedno źródło odnoszące się do danych polskich, tj. publikacje: Then 2020 [16] oraz Więckowska 2015 [22].

W badaniu Then 2020 [16] dostępne są informacje odnośnie stadium zaawansowania choroby wśród pacjentów z ESCC na podstawie danych z amerykańskiej bazy SEER (ang. *Surveillance, Epidemiology and End Results Program*) z lat 2004–2015. W publikacji Więckowska 2015 [22] zaprezentowano dane odnośnie struktury zachorowań w podziale na stadium choroby nowotworów przełyku (kod ICD-10: C15) zebrane w ramach Map Potrzeb Zdrowotnych. Tylko w odniesieniu do stadium III wartości wyznaczone w obu źródłach są porównywalne (21,6% vs 26,7%). Dla pozostałych stopni zaawansowania choroby rozkład pacjentów jest odmienny – w przypadku publikacji Więckowska 2015 ponad połowa pacjentów (59%) to pacjenci, u których chorobę zdiagnozowano w IV stopniu zaawansowania, natomiast osoby ze stopniem zaawansowania I-II nie przekraczają 20% populacji. Tymczasem wg badania Then 2020 odpowiednio w stadium zaawansowania I, II oraz IV diagnozuje się 17,2%, 23,8% oraz 32,3% pacjentów. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że w publikacji Więckowska 2015 analizę przeprowadzono w populacji polskiej z rozpoznaniem nowotworu przełyku, natomiast badanie Then 2020 bazuje na danych ze Stanów Zjednoczonych w populacji pacjentów z płaskonabłonkowym nowotworem przełyku.

Tabela 9.
Stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy – dane literaturowe

Źródło	Liczba pacjentów				Odsetek			
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Więckowska 2015 [22]	79	299	419	1 146	4,1%	15,4%	21,6%	59,0%
Then 2020 [16]	1 988	2 748	3 091	3 731	17,2%	23,8%	26,7%	32,3%

Mając na opisane powyżej dane oraz związane z nimi ograniczenia, w analizie zdecydowano się w scenariuszu podstawowym uwzględnić dane polskie z publikacji Więckowska 2015 [22]. Pomimo faktu, iż w badaniu tym uwzględniono ogólna populację pacjentów z nowotworem przełyku (a więc również osoby z podtypami innymi niż rak płaskonabłonkowy) uznano, że dane te najlepiej odwzorowują rozkład stopni zaawansowania choroby w chwili diagnozy w Polsce. Pacjenci z typem płaskonabłonkowym choroby stanowią około 80% populacji z rakiem przełyku w Polsce, zatem ryzyko błędu wynikające z uwzględnienia danych ogólnych jest niewielkie (por. rozdz. 2.5.2.2). Dane z badania Then 2020 [16] przetestowano w analizie wrażliwości.

Tabela 10.
Stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy – wartości uwzględnione w analizie

Wariant	Stadium zaawansowania				Źródło
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	
Analiza podstawowa	4,1%	15,4%	21,6%	59,0%	Więckowska 2015 [22]
Analiza wrażliwości (wariant C1)	17,2%	23,8%	26,7%	32,3%	Then 2020 [16]

2.5.2.4. ODSETEK PACJENTÓW ZE STADIUM NIEOPERACYJNYM W MOMENCIE DIAGNOZY

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym ESCC. Zatem niezbędne jest określenie odsetka pacjentów ze stadium nieoperacyjnym wśród pacjentów zdiagnozowanych w poszczególnych stopniach zaawansowania choroby.

Zgodnie z definicją populacji docelowej w analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci zdiagnozowani w IV stopniu zaawansowania to pacjenci z nowotworem nieoperacyjnym (do leczenia TIS kwalifikują się pacjenci z przerzutowym ESCC). Dane pozwalające na określenie odsetka pacjentów z postacią nieoperacyjną dla pozostałych stopni zaawansowania choroby odnaleziono wyłącznie w analizie wpływu na budżet dla niwolumabu (preparat Opdivo®) w I linii leczenia gruczolakoraka żołądka, połączenia przełykowo-żołądkowego lub przełyku (BIA Opdivo 2022 [23]). Wartości odnalezione we wspomnianej analizie wpływu na budżet określono na podstawie odsetka pacjentów leczonych operacyjnie w celu usunięcia guza przełyku w okresie 9 miesięcy od diagnozy w latach 2013–2014 z brytyjskiego rejestru Cancer Research UK (autorzy analizy przyjęli, że jeżeli pacjent w tym okresie nie miał przeprowadzonego zabiegu resekcji guza, to jego nowotwór można zaklasyfikować jako

nieoperacyjny). Wartości zaczerpnięte z analizy dla leku Opdivo® oraz określone na ich podstawie odsetki pacjentów z chorobą nieoperacyjną zaprezentowano poniżej (Tabela 11).

Tabela 11.
Odsetek pacjentów z nieoperacyjną postacią nowotworu przełyku – dane literaturowe

Parametr	Stadium zaawansowania			Źródło
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	
Odsetek pacjentów z nowotworem operacyjnym	47,9%	35,6%	29,1%	BIA Opdivo [23]
Odsetek pacjentów z nowotworem nieoperacyjnym	52,1%	64,4%	70,9%	Obliczenia własne na podstawie danych BIA Opdivo

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

2.5.2.5. PROGRESJA ZE STADIUM OPERACYJNEGO

Populację docelową niniejszej analizy stanowią również pacjenci zdiagnozowani w stadium operacyjnym, u których progresja do stadium nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozsiaśanego wystąpi w przebiegu choroby, zatem niezbędne jest określenie odsetka pacjentów ze stadium operacyjnego, którzy mają progresję do wyższego stadium.

Odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego określono na podstawie odnalezionych danych literaturowych. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 3 publikacje, na podstawie których możliwe było określenie szukanego parametru. Badanie Lou 2013 [24] i Mariette 2003 [25] to retrospektywne, jednoośrodkowe badania przeprowadzone wśród pacjentów z nowotworem przełyku (płaskonabłonkowym lub gruczolakorakiem), którzy przeszli chirurgiczną resekcję guza, odpowiednio w latach 1996–2010 i 1982–2002. Badanie Lindenmann 2020 [26] to retrospektywne, jednoośrodkowe badanie wśród pacjentów z płaskonabłonkowym nowotworem przełyku po chirurgicznej resekcji guza w latach 2004–2019. W każdym z powyższych badań raportowane dane umożliwiały rozróżnienie danych ze względu na rodzaj progresji. W tabeli poniżej zestawiono odnalezione dane.

Tabela 14.
Odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego – dane literaturowe

Źródło	Państwo	Czas badania	Rodzaj progresji	n	N	Odsetek
Lou 2013 [24]	USA	1996–2010	Nawrót lokoregionalny i/lub odległy.	435	1 147	37,9%
			Nawrót odległy (również w połączeniu z lokoregionalnym).	314		27,4%
Mariette 2003 [25]	Francja	1982–2002	Nawrót miejscowy, regionalny i przerzuty odległe.	230	439	52,4%
			Przerzuty odległe.	87		19,8%
Lindenmann 2020 [26]	Austria	2004–2019	Nawrót lokoregionalny i przerzuty odległe.	85	138	61,6%
			Przerzuty odległe.	65		47,1%

W scenariuszu podstawowym analizy wykorzystano odsetek uwzględniający nawrót lokoregionalny oraz przerzuty odległe określony na podstawie najnowszych dostępnych danych oraz jednocześnie informacji dotyczących pacjentów z ESCC z publikacji Lindenmann 2020 [26]. W ramach analizy wrażliwości (wariant E1) wykorzystano odsetek pochodzący z tej samej publikacji, ale uwzględniający jedynie przerzuty odległe. Wartości uwzględnione w analizie zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego - wartości uwzględnione w analizie

Wariant	Wartość	Źródło
Analiza podstawowa	61,6%	Lindenmann 2020 [26] - nawrót lokoregionalny i przerzuty odległe
Analiza wrażliwości (wariant E1)	47,1%	Lindenmann 2020 [26] - tylko przerzuty odległe

2.5.2.6. ODSETEK PACJENTÓW OTRZYMUJĄCYCH I LINIĘ LECZENIA SYSTEMOWEGO

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (pacjenci na 2. linii leczenia). W związku z tym, niezbędne jest określenie odsetka pacjentów otrzymujących I linię leczenia systemowego.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono jedną publikację, na podstawie której możliwe było określenie odsetka pacjentów otrzymujących I linię leczenia. Badanie Abraham 2020 [27] to retrospektywne badanie obserwacyjne na podstawie danych z bazy *Flatiron Health's* obejmującej ponad 265 klinik onkologicznych w USA. Badanie przeprowadzono wśród pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym nowotworem przełyku w rzeczywistej praktyce klinicznej zdiagnozowanych w latach 2011–2019. Na podstawie opublikowanych danych oszacowano, że 70,3% pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym nowotworem przełyku otrzymuje I linię leczenia systemowego.

Tabela 16.
Odsetek pacjentów otrzymujących I linię leczenia systemowego– dane literaturowe

Źródło	n	N	Wartość
Abraham 2020 [27]	263	374	70,3%

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

2.5.2.7. ODSETEK PACJENTÓW OTRZYMUJĄCYCH POCHODNĄ PLATYNY W I LINII LECZENIA SYSTEMOWEGO

Do populacji docelowej kwalifikują się pacjenci, którzy w ramach I linii leczenia systemowego otrzymywali chemioterapię opartą na pochodnej platyny. W związku z tym na potrzeby oszacowania populacji docelowej niezbędne jest określenie odsetka pacjentów otrzymujących pochodne platyny w I linii leczenia. W ramach przeszukania odnaleziono dwa badania (Ahn 2022 [21] oraz Victor 2019 [28]), w oparciu o które podjęto próbę określenia poszukiwanego parametru.

W badaniu Ahn 2022 [21] przedstawiono dane z ogólnokrajowej bazy danych *Flatiron Health's* zawierającej dane z około 280 klinik onkologicznych wśród dorosłych pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym nowotworem przełyku z lat 2011–2021. Na podstawie dostępnych danych oszacowano, że około 98% pacjentów otrzymujących co najmniej jedną linię leczenia, było leczonych chemioterapią (nie tylko pochodnymi platyny). Badanie Victor 2019 [28] to jednośrodkowe badanie przeprowadzone wśród pacjentów z przerzutowym nowotworem przełyku, leczonych w publicznym brazylijskim szpitalu w latach 2008–2016. Na podstawie danych z badania oszacowano, że wśród pacjentów leczonych chemioterapią 95% pacjentów otrzymywało leczenie oparte na pochodnych platyny (Tabela 19).

Tabela 19.
Odsetek pacjentów otrzymujących chemioterapię opartą na pochodnych platyny w I linii leczenia systemowego– dane literaturowe

Parametr	n	N	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów leczonych z zastosowaniem chemioterapii w ramach I linii leczenia	932	948	98,3%	Ahn 2022 [21]
Odsetek otrzymujących chemioterapię opartą na pochodnej platyny wśród pacjentów leczonych z zastosowaniem chemioterapii	208	219	95,0%	Victor 2019 [28]

2.5.2.8. ODSETEK PACJENTÓW OTRZYMUJĄCYCH II LINIĘ TERAPII

W kolejnym kroku obliczeniowym uwzględniono oszacowanie odsetka pacjentów, którzy kwalifikują się do II linii leczenia. Odsetek pacjentów otrzymujących II linię leczenia, wśród pacjentów którzy w I linii otrzymywali terapię opartą na pochodnych platyny określono na podstawie danych z badania Ahn 2022 [21].

Tabela 22.
Odsetek pacjentów otrzymujących II linię leczenia - dane uwzględnione w analizie

Źródło	n	N	Wartość
Ahn 2022 [21]	336	932	36,0%

2.5.2.9. PODSUMOWANIE

Całkowita liczebność populacji docelowej wyniesie 192 i 193 osoby odpowiednio w 2026 i 2027 roku.

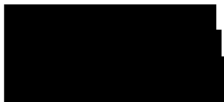
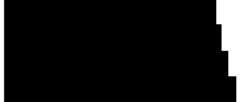
Tabela 25.
Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027– analiza podstawowa

Parametr		Odsetek	2026	2027
Liczba nowych zachorowań na nowotwór przełyku (ICD-10: C15) - dorośli pacjenci		-	2 215	2 231
Pacjenci z typem płaskonabłonkowym		79,5%	1 760	1 773
Stadium zaawansowania nowotworu	Stadium IV	59,0%	1 038	1 046
	Stadium III	21,6%	380	382
	Stadium II	15,4%	271	273
	Stadium I	4,1%	72	72
Odsetek pacjentów z nieoperacyjnym nowotworem w zależności od stadium zaawansowania	Stadium IV			
	Stadium III			
	Stadium II			
	Stadium I			
Odsetek pacjentów z operacyjnym nowotworem w zależności od stadium zaawansowania	Stadium IV			
	Stadium III			
	Stadium II			
	Stadium I			
Progresja do choroby zaawansowanej z niższych stadiów				
Pacjenci otrzymujący leczenie systemowe w ramach I linii leczenia				
Pacjenci leczeni chemioterapią opartą na pochodnych platyny w I linii				
Pacjenci leczeni w II linii				
Liczebność populacji docelowej				

W celu zbadania szerokiego wpływu zmiany wartości parametrów na wyniki przeprowadzonych obliczeń, w ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne źródła wartości poszczególnych parametrów populacyjnych. Uzasadnienie przyjętych założeń oraz opis źródeł danych zamieszczono w poprzednich rozdziałach.

Wartości dla poszczególnych parametrów populacyjnych w obliczeniach można zmienić w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu 'BIA ustawienia'.

Tabela 26.
Alternatywne źródła wartości poszczególnych parametrów populacyjnych uwzględnione w analizie

Wariant analizy	Wartość	Źródło
Liczba nowych zachorowań na nowotwór przełyku wśród dorosłych		
Analiza podstawowa	2026 r.: 2 215 2027 r.: 2 231	Dane KRN po uzupełnieniu o dane z MPZ [9, 10]
Wariant A1	2026 r.: 1 536 2027 r.: 1 547	Dane KRN [9]
Odsetek pacjentów z typem płaskonabłonkowym		
Analiza podstawowa	79,5%	Matz 2023 [12]
Wariant B1	63,5%	Tinusz 2020 [13]
Wariant B2	87,5%	Arnold 2020 [14]
Stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy		
Analiza podstawowa	• Stadium I: 4,1% • Stadium II: 15,4% • Stadium III: 21,6% • Stadium IV: 59,0%	Więckowska 2015 [22]
Wariant C1	• Stadium I: 17,2% • Stadium II: 23,8% • Stadium III: 26,7% • Stadium IV: 32,3%	Then 2020 [16]
Odsetek pacjentów ze stadium nieoperacyjnym w momencie diagnozy		
Analiza podstawowa		
Wariant D1		
Wariant D2		
Odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego		
Analiza podstawowa	61,6%	Lindenmann 2020 [26] - nawrót lokoregionalny i przerzuty odległe
Wariant E1	47,1%	Lindenmann 2020 [26] - tylko przerzuty odległe
Odsetek pacjentów otrzymujących I linię leczenia systemowego		
Analiza podstawowa		
Wariant F1		
Wariant F2		

[illegible]

Tabela 29.
Udziały leków uwzględnione w analizie podstawowej

HTA Consulting 2025 (www.hta.pl) Strona 33

Terapia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	2026	2027	2026	2027
IRI				
NIV				
Suma				

Tabela 30.
Udziały leków uwzględnione w scenariuszu nowym – scenariusze analizy

Terapia	Wariant I1		Wariant I2	
	2026	2027	2026	2027
TIS				
DOC				
PAC				
IRI				
NIV				
Suma				

2.6.2. Rozkład terapii uwzględnionych w ramach komparatora IRI

Tabela 31.
Rozkład terapii uwzględnionych w ramach komparatora określanego jako IRI

Schemat leczenia	Analiza podstawowa
IRI	
FU + IRI	
Razem	

2.7. Zużycie zasobów

2.7.1. Charakterystyka populacji

Wiek oraz struktura płci mają wpływ na wyznaczone prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej, a wskazanie powierzchni ciała jest konieczne do określenia wielkości dawek leków. Zgodnie z analizą ekonomiczną w analizie podstawowej parametry określające charakterystykę początkową pacjentów określono na podstawie danych wyłącznie z Europy oraz Ameryki Północnej (populacja ROW) [5]. Ze względu na brak innych danych o charakterystykach odpowiednich dla polskich pacjentów z ESCC, w ramach analizy wrażliwości (wariant J1) uwzględniono powierzchnię ciała dla populacji ogólnej Polski ≥ 18 r.ż.

Tabela 32.
Średnia masa i powierzchnia ciała pacjentów z populacji docelowej

Parametr	Analiza podstawowa	Wariant J1
Średni wiek [lata]	■	■
Odsetek mężczyzn	■	■
Średnia powierzchnia ciała [m ²]	■	■

2.7.2. Dawkowanie

W niniejszej analizie dawkowanie leków przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną [5]. Dla dawkowania PAC, za analiza ekonomiczną, przeprowadzono analizę wrażliwości. W badaniu klinicznym PAC podawany był dożylnie w dawce 135-175 mg/m² co 21 dni lub w dawce 80–100 mg/m² raz na tydzień wg lokalnych wytycznych, natomiast w Japonii w dawce 100 mg/m² w dniach 1., 8., 15., 22., 29. oraz 36., z następującą tygodniową przerwą. W przypadku PAC, za autorami modelu oryginalnego analizy ekonomicznej, w analizie podstawowej uwzględniono schemat polegający na podawaniu leku raz na trzy tygodnie. W analizie wrażliwości (wariant K1) przetestowano wariant uwzględniający podanie PAC raz na tydzień. W obu scenariuszach wielkość dawki przyjęto jako średnią arytmetyczną z podanych zakresów dawkowania. Dla pozostałych schematów uwzględnionych w analizie dawkowanie przedstawiono w analizie ekonomicznej [5].

Tabela 33.
Dawkowanie immunoterapii uwzględnionych w analizie

Schemat	Wariant	Dawka	Sposób podania	Dni podania
PAC	Analiza podstawowa	135–175 mg/m ² a	dożylnie	dzień 1. co 21 dni
	Wariant K1	80–100 mg/m ² b	dożylnie	dzień 1. co 7 dni

2.7.3. Względna intensywność dawki oraz pominięcie dawki leku

Zarówno w badaniach klinicznych, jak i w rzeczywistej praktyce klinicznej pacjenci nie zawsze otrzymują pełne dawki przepisanego im leczenia. W celu jak najdokładniejszego odzwierciedlenia rzeczywistych dawek stosowanych przez pacjentów z populacji docelowej w modelu obliczeniowym uwzględniono względną intensywność dawki (RDI, ang. *relative dose intensity*). Oprócz względnej intensywności dawki w obliczeniach uwzględniono również dostosowanie kosztów leczenia oparte na odsetku pacjentów faktycznie otrzymujących dawkę leku (tj. uwzględniając fakt, że część pacjentów mogła pominąć całe dawki). Dostosowanie to uwzględniono w obliczeniach w postaci dodatkowego parametru dotyczącego pominięcia dawki (MD, ang. *missed doses*).

Wartość RDI oraz MD w niniejszej analizie przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną [5]. W analizie podstawowej średnie wartości RDI oraz MD zaczerpnięto z badania RATIONALE- 302 i przyjętych w analizie ekonomicznej założeń. Wpływ powyższych parametrów został przetestowany w ramach analiz wrażliwości. W kolejnych wariantach przetestowano wpływ nieuwzględnienia korekty kosztów terapii ze względu na parametr RDI (wariant L1), parametr MD (wariant L2) oraz łącznie parametrów RDI i MD (wariant L3). Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w poszczególnych wariantach analizy zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 34.
Względna intensywność dawki dla schematów uwzględnionych w analizie

Lek	RDI	MD	RDI	MD	RDI	MD	RDI	MD
Analiza podstawowa			Wariant L1		Wariant L2		Wariant L3	
TIS			100,0%			100,0%	100,0%	100,0%
DOC			100,0%			100,0%	100,0%	100,0%
PAC			100,0%			100,0%	100,0%	100,0%
IRI			100,0%			100,0%	100,0%	100,0%
NIV			100,0%			100,0%	100,0%	100,0%

2.7.4. Kolejna linia leczenia

Tabela 35.
Rozkład terapii stosowanych w ramach BSC – scenariusze analizy

BSC	Analiza podstawowa	Wariant M1	Wariant M2
Postępowanie po immunoterapii w II linii leczenia			
Radioterapia paliatywna	■	■	■
Leczenie żywieniowe	■	■	■
Stenty	■	■	■
Leczenie bólu / pobyt w hospicjum domowym	■	■	■
Postępowanie po chemioterapii w II linii leczenia			
Radioterapia paliatywna	■	■	■
Leczenie żywieniowe	■	■	■
Stenty	■	■	■
Leczenie bólu / pobyt w hospicjum domowym	■	■	■

2.7.5. Efektywność

W obliczeniach BIA wykorzystano następujące krzywe z modelu ekonomicznego [5]:

- przeżycie całkowite (OS, ang. *overall survival*),
- przeżycie wolne od progresji (PFS, ang. *progression free survival*),
- czas trwania leczenia (ToT, *time on treatment*).

Skuteczność TIS, DOC, PAC oraz IRI została określona na podstawie randomizowanego badania klinicznego RATIONALE 302. Efektywność NIV w zakresie ToT określono na podstawie względnego efektu leczenia (HR, ang. *hazard ratio*) względem TIS.

Uwzględnienie krzywej ToT jest konieczne do oszacowania wydatków związanych z finansowaniem leczenia pacjentów z populacji docelowej. Na podstawie danych dotyczących ToT obliczono koszty uwzględnionych terapii: koszty leku, podania oraz monitorowania leczenia.

W analizie uwzględniono również koszty ponoszone na monitorowanie stanu zdrowia pacjentów, którzy zakończyli leczenie, ale nie wystąpiła u nich progresja choroby. Odpowiednie odsetki oszacowano na podstawie danych dotyczących PFS i ToT. Pacjenci, u których wystąpi progresja choroby, rozpoczynają leczenie w kolejnej linii, w której naliczane są koszty związane z terapią (leki, podanie, monitorowanie).

Koszt opieki terminalnej naliczany jest pacjentom, u których zgodnie z danymi dla OS wystąpi zgon.

Wybór krzywych do analizy podstawowej przeprowadzono zgodnie z analizą ekonomiczną. W ramach analizy wrażliwości przetestowano krzywe, które mają najmniejszy i największy wpływ na wyniki analizy. Zaczepnięte z analizy ekonomicznej krzywe określające przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji oraz czas trwania leczenia dla poszczególnych terapii znajdują się w pliku obliczeniowym niniejszej analizy.

2.8. Koszty

W niniejszej analizie uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne. Wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania leczenia w programie lekowym,
- koszty monitorowania leczenia poza programem lekowym,
- koszty monitorowania stanu pacjenta bez progresji i bez aktywnego leczenia,
- koszty monitorowania stanu pacjenta po progresji choroby,
- koszty kolejnych linii leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty opieki terminalnej.

Cenę preparatu Tevimbra® uzyskano od Zamawiającego. Pozostałe koszty zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [5].

2.8.1. Koszty interwencji

Cenę zbytu netto preparatu Tevimbra® uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Cenę urzędową i cenę hurtową obliczono przy założeniu marży hurtowej w wysokości 6% oraz stawki VAT w wysokości 8%.

W analizie uwzględniono proponowane przez Podmiot Odpowiedzialny zasady umowy podziału ryzyka, w ramach której Podmiot Odpowiedzialny zobowiązuje [REDACTED]

[REDACTED] Cenę preparatu Tevimbra® z oraz bez uwzględnienia propozycji RSS przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 36.
Koszt preparatu Tevimbra®

Wielkość opakowania	Warunki cenowe	Cena zbytu netto	Cena hurtowa (a)	Cena hurtowa brutto (b)
1 fiolka, 100mg/10 ml	bez RSS			
	z RSS			

a) Cena hurtowa: cena zbytu netto + marża hurtowa

b) Cena hurtowa brutto: cena hurtowa + VAT

2.8.2. Pozostałe kategorie kosztowe

Wykorzystane w niniejszej analizie koszty zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [5]. Zgodnie z analizą ekonomiczną uwzględniono również wszystkie scenariusze analizy wrażliwości dotyczące kosztów. W poniższych tabelach przedstawiono wykorzystane w obliczeniach koszty.

Tabela 37.
Podsumowanie kosztów komparatorów - analiza podstawowa

Schemat leczenia	Koszt na podanie / na cykl w modelu
NIV ^a	
DOC ^a	
PAC ^a	
IRI ^b	

a) koszt na podanie

b) IRI i/lub FU + IRI, koszt na cykl w modelu

Tabela 38.
Koszty podania

Lek	Koszt jednego podania leku / koszt na cykl
TIS ^a	861,49 zł
NIV ^a	861,49 zł
DOC ^a	690,26 zł
PAC ^a	690,26 zł
IRI ^b	630,22 zł

a) koszt na podanie

b) IRI i/lub FU + IRI, koszt na cykl w modelu

Tabela 39.
Koszt monitorowania, koszty na cykl leczenia - przyjęte w analizie

Parametr	Koszt na cykl	
Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym	140,44 zł	
Koszt monitorowania chemioterapii	55,03 zł	
Koszt monitorowania pacjenta bez progresji, bez leczenia	Analiza podstawowa	10,28 zł
	Analiza wrażliwości – scenariusz N1	55,03 zł
Koszt monitorowania po progresji choroby	55,03 zł	

Tabela 40.
Całkowity koszt kolejnej linii leczenia – analiza podstawowa

Wariant	Koszt całkowity				
	TIS	NIV	DOC	PAC	IRI
Analiza podstawowa					

Koszt leczenia w ramach kolejnej linii terapii naliczany jest pacjentom jednorazowo po przerwaniu leczenia w ramach II linii leczenia. W ramach analizy wrażliwości przetestowano alternatywne sposoby naliczania kosztów kolejnej linii leczenia. Zgodnie z analizą ekonomiczną w pierwszym sposobie (scenariusz O1) założono, że koszty całkowite kolejnej linii naliczane są pacjentom opuszczającym stan braku progresji choroby. Natomiast w drugim sposobie (scenariusz O2) założono, że koszty całkowite kolejnej linii naliczane są pacjentom wchodzącym do stanu po progresji choroby.

Tabela 41.
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Koszt
Zmniejszenie liczby limfocytów	11 525,10 zł
Zmniejszenie liczby neutrofilów	11 525,10 zł
Zmniejszenie liczby białych krwinek	11 525,10 zł
Anemia	11 525,10 zł
Neutropenia	11 525,10 zł
Leukopenia	11 525,10 zł
Biegunka	3 780,20 zł
Zaburzenia połykania	3 780,20 zł
Hiponatremia	3 429,94 zł
Zapalenie płuc	7 108,80 zł

Tabela 42.
Koszty opieki terminalnej

Parametr	Koszt
Koszt opieki terminalnej	16 292,98 zł

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 A: liczba nowych zachorowań na nowotwór przełyku wśród dorosłych,
 - wariant B: odsetek pacjentów z typem płaskonabłonkowym,
 - wariant C: stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy,

- wariant D: odsetek pacjentów ze stadium nieoperacyjnym w momencie diagnozy,
- wariant E: odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego,
- wariant F: odsetek pacjentów otrzymujących I linię leczenia systemowego,
- wariant G: odsetek pacjentów otrzymujących pochodną platyny w I linii leczenia systemowego
- wariant H: odsetek pacjentów otrzymujących II linię leczenia systemowego,
- parametry dotyczące udziałów leków:
 - wariant I: rozpowszechnienie TIS,
- parametry dotyczące charakterystyki populacji:
 - wariant J: charakterystyka populacji,
- parametry dawkowania:
 - wariant K: dawkowanie PAC,
 - wariant L: względna intensywność dawki oraz pominięcie dawki leku,
- parametry dotyczące kolejnej linii leczenia:
 - wariant M: rozkład terapii uwzględnionych w ramach BSC stosowanego w kolejnej linii leczenia,
- parametry kosztowe:
 - wariant N: koszt monitorowania pacjenta bez progresji i bez aktywnego leczenia,
 - wariant O: sposób naliczania kolejnych linii leczenia,
- parametry dotyczące efektywności:
 - wariant P: dane z analizy ekonomicznej

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki 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 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 (rozdz. A.2).

3. Wyniki analizy

Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 2.3), w niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego. Ze względu na zakładany sposób finansowania preparatu Tevimbra® oraz na aktualny sposób finansowania interwencji w populacji docelowej dla leków uwzględnionych w analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

W niniejszym rozdziale zaprezentowano wydatki z uwzględnieniem RSS. Wydatki bez uwzględnienia RSS zamieszczono w aneksie (rozdz. A.1).

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED] w roku 2026 oraz [REDACTED] w roku 2027. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia TIS. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie TIS wyniesie [REDACTED] w roku 2026 oraz [REDACTED] w roku 2027.

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

Tabela 43.
Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący		
Razem populacja docelowa, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
pacjenci, którzy rozpoczną terapię TIS	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Razem populacja docelowa, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
pacjenci, którzy rozpoczną terapię TIS	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2. Scenariusz istniejący

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.4. Wydatki inkrementalne

Tabela 46.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS

Kategoria	2026	2027
Leki, w tym:		
TIS		
Pozostałe leki		
Koszt podania		
Koszt monitorowania		
Koszt kolejnych linii po progresji choroby		
Koszt opieki terminalnej		
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych		
Wydatki całkowite		

3.5. Podsumowanie

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

Tabela 47.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2026	2027
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie TIS w danym roku		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		

Tabela 48.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne		

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat Tevimbra® podawany jest w formie pacjentom w formie wlewu dożylnego. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego leczenie preparatem Tevimbra® powinno być rozpoczynane i kontrolowane przez lekarza specjalistę z doświadczeniem w leczeniu nowotworów.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienia się w przypadku finansowania preparatu Tevimbra® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię nowotworu płaskonabłonkowego przełyku. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie choroby raka płaskonabłonkowego przełyku będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Tevimbra®.

Podjęcie decyzji o finansowaniu TIS 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 TIS zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie TIS w leczeniu płaskonabłonkowego raka przełyku, u pacjentów którzy spełnią kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Tabela 49.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu tislelizumabu ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie przeprowadzono analizy w podgrupach
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
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	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z populacji docelowej.
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.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Finansowanie technologii zwiększy satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż TIS zapewni pacjentom dostęp do innowacyjnej i skutecznej opcji terapeutycznej, która przyczyni się do poprawy stanu klinicznego pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem przełyku.
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

POPULACJA

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED] w roku 2026 oraz [REDACTED] w roku 2027. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia TIS. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie TIS wyniesie [REDACTED] w roku 2026 oraz [REDACTED] w roku 2027.

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem TIS w leczeniu pacjentów z populacji docelowej.

SCENARIUSZ NOWY

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

WYDATKI INKREMENTALNE

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

WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Tevimbra® ze środków publicznych [REDAKTOWANE] na leczenie pacjentów w populacji docelowej. Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii tislelizumabem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę poprawy rokowania. 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 Tevimbra®.

Wprowadzenie tislelizumabu do refundacji w leczeniu zaawansowanego raka płaskonabłonkowego przełyku wpłynie pozytywnie na poprawę standardu opieki nad pacjentami dotkniętymi tym nowotworem. Jego włączenie do refundacji pozwoli na zwiększenie dostępu do innowacyjnych terapii, co może przyczynić się do poprawy wyników leczenia, jakości życia oraz wydłużenia przeżycia. Ponadto, włączenie tislelizumabu do standardowego leczenia ESCC umożliwi zindywidualizowanie terapii, dostosowując ją do specyficznych potrzeb pacjentów, co jest szczególnie ważne w przypadku zaawansowanych stadiów choroby.

6. Ograniczenia

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono przy uwzględnieniu danych epidemiologicznych (KRN, NFZ, Mapy Potrzeb Zdrowotnych), danych literaturowych [REDACTED]. Każda prognoza oparta na danych historycznych oraz na opiniach ekspertów (wyniki badania ankietowego) jest obarczona ryzykiem, błędem prognozy lub rozbieżnością względem przyszłej praktyki klinicznej.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- Dane dotyczące efektywności uwzględnionych interwencji przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. Wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się na ograniczenia analizy wpływu na budżet.
- Koszty uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczące kosztów są również ograniczeniami niniejszej analizy.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych tislelizumabu w monoterapii w II linii leczenia dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Określenie liczebności populacji docelowej, uwzględniając wszystkie kryteria włączenia jej do programu lekowego, jest procesem złożonym. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono jednego źródła danych, na podstawie którego możliwe byłoby wyznaczenie liczebności populacji docelowej. W związku z tym, do jej oszacowania wykorzystano szereg różnych źródeł. Korzystano z danych epidemiologicznych pochodzących z krajowych baz danych, takich jak KRN, Mapy Potrzeb Zdrowotnych, dane NFZ oraz danych literaturowych zawartych we wnioskach refundacyjnych dla leków stosowanych w nowotworze przełyku dostępnych na stronie Biuletynu Informacji Publicznej AOTMiT. Dodatkowo przeprowadzono przeszukiwanie baz danych medycznych w celu uzyskania danych z literatury. Szeroki zakres tego przeszukiwania umożliwił dokładną ocenę wartości poszczególnych parametrów, które były uwzględnione w procesie szacowania liczebności populacji docelowej. [REDACTED]

[REDACTED] Wykorzystanie danych z kilku źródeł wpływa na jakość przeprowadzonych obliczeń. Zazwyczaj, im więcej źródeł danych, tym wyższe ryzyko przeszacowania lub niedoszacowania końcowej liczby pacjentów. W związku z tym, w ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany wartości parametrów populacyjnych na wyniki analizy.

Podczas przeprowadzonych przeszukiwań nie odnaleziono danych umożliwiających dokładne określenie aktualnych udziałów leków stosowanych w populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów leków w przypadku włączenia tislelizumabu do finansowania publicznego. [REDACTED]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W celu określenia rozkładu postępowania stosowanego w ramach BSC po progresji choroby konieczne było przyjęcie założeń. W związku z tym, że dla każdego postępowania przypisany jest różny koszt udział poszczególnych postępowania wpływa na wydatki płatnika związane z leczeniem chorych z populacji docelowej. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazały, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych tislelizumabu w skojarzeniu z chemioterapią stosowanego w populacji dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku [REDAKTOWANE]. Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii tislelizumabem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę poprawy rokowania. Wprowadzenie tislelizumabu do refundacji w leczeniu zaawansowanego raka płaskonabłonkowego przełyku wpłynie pozytywnie na poprawę standardu opieki nad pacjentami dotkniętymi tym nowotworem. Jego włączenie do refundacji pozwoli na zwiększenie dostępu do innowacyjnych terapii, co może przyczynić się do poprawy wyników leczenia, jakości życia oraz wydłużenia przeżycia. Ponadto, włączenie tislelizumabu do standardowego leczenia ESCC umożliwi zindywidualizowanie terapii, dostosowując ją do specyficznych potrzeb pacjentów, co jest szczególnie ważne w przypadku zaawansowanych stadiów choroby.

8. Bibliografia

1. [REDACTED]. (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Tislelizumab (Tevimbra®) w leczeniu nieoperacyjnego, miejscowo-zaawansowanego lub przerzutowego płaskonabłonkowego raka przełyku po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny. HTA Consulting.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>.
3. Charakterystyka produktu leczniczego - Tevimbra (tislelizumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_pl.pdf.
4. [REDACTED]. (2025) Analiza kliniczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w I linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego płaskonabłonkowego raka przełyku. HTA Consulting.
5. [REDACTED]. (2025) Analiza ekonomiczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w leczeniu nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego płaskonabłonkowego raka przełyku po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny. HTA Consulting.
6. 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://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>.
7. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
8. 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/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf>.
9. Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp: <https://onkologia.org.pl/pl/raporty>.
10. Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW). Mapy Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026. Epidemiologia. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/epidemiologia/epidemiologia-wersja-polska-gbd/>.
11. [REDACTED]
12. Matz M, Valkov M, Šekerija M, Luttman S, Caldarella A, Coleman MP, Allemani C, the CONCORD Working Group. (2023) Worldwide trends in esophageal cancer survival, by sub-site, morphology, and sex: an analysis of 696,974 adults diagnosed in 60 countries during 2000-2014 (CONCORD-3). *Cancer Communications* 43(9):963–980.
13. Tinusz B, Szapáry LB, Paládi B, Papp A, Bogner B, Hegedűs I, Bellyei S, Vincze Á, Solt J, Micsik T, Dunás-Varga V, Pályu E, Vass T, Schnabel T, Farkas N, i in. (2020) The Esophageal Adenocarcinoma Epidemic Has Reached Hungary: A Multicenter, Cross-Sectional Study. *Front. Oncol.* 10:541794.
14. Arnold M, Ferlay J, Berge Henegouwen MI van, Soerjomataram I. (2020) Global burden of oesophageal and gastric cancer by histology and subsite in 2018. *Gut* 69(9):1564–1571.
15. Morgan E, Soerjomataram I, Rungay H, Coleman HG, Thrift AP, Vignat J, Laversanne M, Ferlay J, Arnold M. (2022) The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology* 163(3):649-658.e2.
16. Then EO, Lopez M, Saleem S, Gayam V, Sunkara T, Culliford A, Gaduputi V. (2020) Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. *World J Oncol* 11(2):55–64.
17. Putten M van, Vos-Geelen J de, Nieuwenhuijzen GAP, Siersema PD, Lemmens VEPP, Rosman C, Sangen MJC van der, Verhoeven RHA. (2018) Long-term survival improvement in oesophageal cancer in the Netherlands. *European Journal of Cancer* 94:138–147.
18. Al-Kaabi A, Baranov NS, Post RS van der, Schoon EJ, Rosman C, Laarhoven HWM van, Verheij M, Verhoeven RHA, Siersema PD. (2022) Age-specific incidence, treatment, and survival trends in esophageal cancer: a Dutch population-based cohort study. *Acta Oncologica* 61(5):545–552.
19. Rodriguez GM, DePuy D, Aljehani M, Bien J, Lee JSH, Wang DH, Lin AY. (2023) Trends in Epidemiology of Esophageal Cancer in the US, 1975-2018. *JAMA Netw Open* 6(8):e2329497.

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2025 roku	10
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku	11
Tabela 3.	Roczna liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana	13
Tabela 4.	Grupy limitowe dla leków z programu lekowego B.58	14
Tabela 5.	Liczba zachorowań na raka przełyku (wiek 15+) – dane KRN oraz MPZ	19
Tabela 6.	Liczba nowych zachorowań na rak przełyku – wartości uwzględnione w analizie	21
Tabela 7.	Odsetek pacjentów z nowotworem płaskonabłonkowym wśród dorosłych pacjentów z rakiem przełyku – dane literaturowe	22
Tabela 8.	Odsetek pacjentów z nowotworem płaskonabłonkowym wśród dorosłych pacjentów z rakiem przełyku – wartości uwzględnione w analizie	23
Tabela 9.	Stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy – dane literaturowe	24
Tabela 10.	Stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy – wartości uwzględnione w analizie	24
Tabela 11.	Odsetek pacjentów z nieoperacyjną postacią nowotworu przełyku – dane literaturowe	25
		25
		25
Tabela 14.	Odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego – dane literaturowe	26
Tabela 15.	Odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego - wartości uwzględnione w analizie	26
Tabela 16.	Odsetek pacjentów otrzymujących I linię leczenia systemowego– dane literaturowe	27
		27
		28
Tabela 19.	Odsetek pacjentów otrzymujących chemioterapię opartą na pochodnych platyny w I linii leczenia systemowego– dane literaturowe	28
		29
		29
Tabela 22.	Odsetek pacjentów otrzymujących II linię leczenia - dane uwzględnione w analizie	29
		29
		30
Tabela 25.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027– analiza podstawowa	30
Tabela 26.	Alternatywne źródła wartości poszczególnych parametrów populacyjnych uwzględnione w analizie	31
Tabela 27.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027 – analiza wrażliwości	32
Tabela 28.	Odsetek, jaki terapia TIS przejmuje z poszczególnych terapii w scenariuszu nowym – zmiana względem scenariusza istniejącego – analiza podstawowa	33
Tabela 29.	Udziały leków uwzględnione w analizie podstawowej	33
Tabela 30.	Udziały leków uwzględnione w scenariuszu nowym – scenariusze analizy	34
Tabela 31.	Rozkład terapii uwzględnionych w ramach komparatora określanego jako IRI	34
Tabela 32.	Średnia masa i powierzchnia ciała pacjentów z populacji docelowej	35
Tabela 33.	Dawkowanie immunoterapii uwzględnionych w analizie	35
Tabela 34.	Względna intensywność dawki dla schematów uwzględnionych w analizie	36
Tabela 35.	Rozkład terapii stosowanych w ramach BSC – scenariusze analizy	37
Tabela 36.	Koszt preparatu Tevimbra®	39
Tabela 37.	Podsumowanie kosztów komparatorów - analiza podstawowa	39

Tabela 38.	Koszty podania	39
Tabela 39.	Koszt monitorowania, koszty na cykl leczenia - przyjęte w analizie	39
Tabela 40.	Całkowity koszt kolejnej linii leczenia – analiza podstawowa	40
Tabela 41.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	40
Tabela 42.	Koszty opieki terminalnej	40
Tabela 43.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027	42
Tabela 44.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	43
Tabela 45.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS	43
Tabela 46.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS	44
Tabela 47.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	44
Tabela 48.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS	45
Tabela 49.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu tislelizumabu ze środków publicznych	46
Tabela 50.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet	57
Tabela 51.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS	59
Tabela 52.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS	60
Tabela 53.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	60
Tabela 54.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS	62
Tabela 55.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS	63
Tabela 56.	Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących populacji polskiej z ESCC w bazie MEDLINE (przez PubMed)	66
Tabela 57.	Charakterystyka badań włączonych do oszacowania liczebności populacji docelowej	67
Tabela 58.	Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy (rok 2025)	69
Tabela 59.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy (rok 2025)	69
Tabela 60.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji NDRP 2L (rok 2025)	70
Tabela 61.	Liczebność populacji docelowej w 2025 roku	71
Tabela 62.	Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji ESCC 1L (rok 2025)	72

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

Tabela 50.

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

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
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
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2
• docelowej, wskazanej we wniosku,	
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	
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.0
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.2
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz.2
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, 1.4, 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy

Wymagania		Rozdział
§ 6.2.		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.		Rozdz.2.4
§ 6.3.		
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
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz.2.8.1
§ 7.1		
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej		Nie dotyczy
§ 7.2		
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 (...)		Rozdz.1.3
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.		Rozdz.8
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy w zakresie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku braku uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka dla TIS. Przedstawiono wydatki dla scenariusza nowego oraz wydatki inkrementalne, wydatki dla scenariusza istniejącego są takie same, jak przedstawiono w rozdziale 3.2.

A.1.1. Scenariusz nowy

The first set of redacted tables consists of three rows. The second set consists of three rows.

Tabela 51.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2026	2027
Leki, w tym:		
TIS		
Pozostałe leki		
Koszt podania		
Koszt monitorowania		
Koszt kolejnych linii po progresji choroby		
Koszt opieki terminalnej		
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych		
Wydatki całkowite		

A.1.2. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu TIS ze środków publicznych nastąpi wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii TIS w populacji docelowej analizy, w przypadku braku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka, wyniesie około 1,33 mln zł w roku 2026 oraz około 3,77 mln zł w roku 2027.

Tabela 52.

Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2026	2027
Leki, w tym:		
TIS		
Pozostałe leki		
Koszt podania		
Koszt monitorowania		
Koszt kolejnych linii po progresji choroby		
Koszt opieki terminalnej		
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych		
Wydatki całkowite	1,33 mln zł	3,77 mln zł

A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegać 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 53.

Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość	Uzasadnienie
Liczba nowych zachorowań na nowotwór przełyku wśród dorosłych	A0	KRN, MPZ	Rozdz. 2.5.2.1
	A1	KRN	
Odsetek pacjentów z typem płaskonabłonkowym	B0	Matz 2023	Rozdz. 2.5.2.2
	B1	Tinusz 2020	
	B2	Arnold 2020	
Stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy	C0	Więckowska 2015	Rozdz. 2.5.2.3
	C1	Then 2020	
	D0		Rozdz. 2.5.2.4
	D1		

Parametr	Wariant	Wartość	Uzasadnienie
Odsetek pacjentów ze stadium nieoperacyjnym w momencie diagnozy	D2		
Odsetek pacjentów z progresją ze stadium operacyjnego	E0	Lindenmann 2020	Rozdz. 2.5.2.5
	E1	Lindenmann 2020 – tylko przerzuty odległe	
Odsetek pacjentów otrzymujących I linię leczenia systematycznego	F0		Rozdz. 2.5.2.6
	F1		
	F2		
Odsetek pacjentów otrzymujących pochodną platyny w I linii leczenia systemowego	G0		Rozdz. 2.5.2.7
	G1		
	G2		
Odsetek pacjentów otrzymujących II linię terapii	H0		Rozdz. 2.5.2.8
	H1		
	H2		
Rozpowszechnienie TIS	I0		Rozdz. 2.6.1
	I1		
	I2		
Charakterystyka populacji	J0	Średnia masa i wzrost zgodnie z badaniem RATIONALE-302	Rozdz. 2.7.1
	J1	Średnia masa i wzrost na podstawie danych GUS dot. populacji ogólnej Polski ≥18 r.ż.	
Dawkowanie PAC	K0	135–175 mg/m ² raz na 3 tygodnie	Rozdz. 2.7.2
	K1	80–100 mg/m ² raz na 7 dni	
Względna intensywność dawki oraz pominięcie dawki leku,	L0	Wartości zgodnie z badaniem klinicznym	Rozdz. 2.7.3
	L1	Brak uwzględnienia w obliczeniach RDI (RDI = 100%)	
	L2	Brak uwzględnienia w obliczeniach MD (MD = 100%)	
	L3	Brak uwzględnienia w obliczeniach RDI oraz MD (RDI = 100%, MD + 100%)	
Rozkład terapii uwzględnionych w ramach BSC stosowanego w kolejnej linii leczenia	M0	Dane z w oparciu o wszystkie opinie z badania ankietowego	Rozdz. 2.7.4
	M1	Brak uwzględnienia kosztu BSC w obliczeniach	
	M2	Rozkład BSC w oparciu o opinie jednego eksperta	
Koszt monitorowania pacjenta bez progresji i bez aktywnego leczenia	N0	Na podstawie świadczenia W12 Świadczenie specjalistyczne 2 go typu	Rozdz. 2.8.2
	N1	Ocena skuteczności chemioterapii	
Sposób naliczania kolejnych linii leczenia	O0	Dla pacjentów przerywających leczenie w I linii	Rozdz. 2.8.2
	O1	Koszty naliczane dla pacjentów opuszczających stan braku progresji choroby	
	O2	Koszty naliczane dla pacjentów wchodzących do stanu po progresji choroby	
Dane o efektywności z analizy ekonomicznej	P0	Jak w scenariuszu podstawowym analizy ekonomicznej	Rozdz. 2.7.5
	P1	Uwzględnienie wyników symulacji dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują najniższe wydatki całkowite dla TIS w horyzoncie 2-letnim (bez uwzględnienia dyskontowania) – scenariusz PFS_TIS_1 analizy ekonomicznej	

Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [5]

Parametr	Wariant	Wartość	Uzasadnienie
	P2	Uwzględnienie wyników symulacji dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują najwyższe wydatki całkowite dla TIS w horyzoncie 2-letnim (bez uwzględnienia dyskontowania) – scenariusz ROW analizy ekonomicznej	

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 54.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
B2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
D1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
D2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
E1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
F1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
F2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
G1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
G2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
H1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
H2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
I1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
I2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
J1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
K1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
L1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
L2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
L3	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
M1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
M2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
N1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
O1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
O2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
P1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
P2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 55.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
B2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
D1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
D2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
E1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
F1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
F2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
G1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
G2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
H1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
H2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
I1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
I2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
J1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
K1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
L1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
L2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
L3	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
M1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
M2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
N1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
O1	Wydatki na TIS				

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
O2	Wydatki całkowite				
	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
P1	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				
P2	Wydatki na TIS				
	Wydatki całkowite				

A.2.4. Podsumowanie

A.3. Populacja docelowa

A.3.1. Źródła danych

W celu odnalezienia doniesień naukowych pozwalających wyznaczyć liczebność populacji docelowej dokonano systematycznego oraz niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet. Przeszukanie systematyczne zawężono do danych z populacji polskiej, natomiast w przeszukaniu niesystematycznym poszukiwano danych polskich oraz zagranicznych.

A.3.1.1 SYSTEMATYCZNE PRZESZUKANIE BAZY MEDLINE

W celu odnalezienia polskich danych, które mogły zostać wykorzystane do oszacowania liczebności populacji docelowej systematycznie przeszukano bazę MEDLINE (przez PubMed [29]). Strategię wykorzystaną w przeprowadzonym wyszukiwaniu zaprezentowano poniżej (Tabela 56).

Tabela 56.
Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących populacji polskiej z ESCC w bazie MEDLINE (przez PubMed)

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	(esophagus cancer) OR (esophageal cancer) OR (esophageal tumor) OR (esophageal carcinoma) OR (oesophagus cancer) OR (oesophageal cancer) OR (oesophageal tumour) OR (oesophageal carcinoma)	93 086
#2	epidemiol* OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR population-based OR "population based" OR prospective OR retrospective OR register OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database OR "real-world"	6 260 005
#3	Poland OR Polish	457 258
#4	#1 AND #2 AND #3	201
Data przeszukania: 23.04.2024 r.		

W wyniku przeprowadzonego przeszukania systematycznego danych polskich odnaleziono 201 pozycji, z czego do analizy pełnych tekstów na podstawie analizy abstraktów nie włączono żadnej publikacji.

A.3.1.2 PRZESZUKANIE NIESYSTEMATYCZNE

W ramach przeprowadzonych prac oprócz systematycznego wyszukiwania doniesień naukowych przeprowadzono również niesystematyczne przeszukanie zasobów sieci Internet, w tym przeszukanie strony AOTMiT. Dokumenty zidentyfikowane za pośrednictwem strony AOTMiT zostały przeanalizowane pod kątem źródeł danych, które potencjalnie mogły zostać wykorzystane w niniejszej analizie. W ramach przeprowadzonych prac zidentyfikowano 17 doniesień naukowych, które zostały przeanalizowane pod kątem wykorzystania ich do oszacowania liczebności populacji docelowej. Charakterystykę badań włączonych do analizy zaprezentowano w rozdziale A.3.1.3, natomiast dane wykorzystane w obliczeniach szczegółowo opisano w rozdziale 2.5.

A.3.1.3 CHARAKTERYSTYKA BADAŃ WŁĄCZONYCH DO ANALIZY

Tabela 57.
Charakterystyka badań włączonych do oszacowania liczebności populacji docelowej

Źródło	Państwo	Czas badania	Charakterystyka badania
Matz 2023 [12]	Polska	2000–2014	Badanie CONCORD-3, w ramach którego zebrano dane z 288 rejestrów populacyjnych (dane dla 743 314 osób) wśród dorosłych (15-99 lat), u których w latach 200-2014 zdiagnozowano nowotwór przełyku. Analizą objęto dane z 60 państw.
Arnold 2020 [14]	185 państw, w tym Polska	2018	Dane z rejestru GLOBCAN odnośnie nowych zachorowań na raka przełyku ze 185 państw świata w 2018 r.
van Putten 2018 [17]	Holandia	1989–1994	Dane z holenderskiego rejestru nowotworów dla pacjentów, u których w latach 1989–2014 zdiagnozowano nowotwór przełyku.
Tinusz 2020 [13]	Węgry	1992–2018	Retrospektywne badanie przekrojowe wśród pacjentów z nowotworem przełyku zdiagnozowanych w latach 1992-2018 w ośmiu ośrodkach na Węgrzech.
Al-Kaabi 2021 [18]	Holandia	1989–2018	Dane z ogólnokrajowego holenderskiego rejestru nowotworów dla pacjentów, u których w latach 1989-2018 zdiagnozowano nowotwór przełyku.
Morgan 2022 [15]	185 państw	2020	Dane z rejestru GLOBCAN odnośnie nowych zachorowań na raka przełyku ze 185 państw świata w 2020 r.
Rodriguez 2023 [19]	USA	1975–2018	Populacyjne badanie przekrojowe, do którego dane zebrano z 9 rejestrów w ramach programu SEER (<i>Surveillance, Epidemiology and End Results</i>) od stycznia 1975 r. do grudnia 2018 r. oraz 21 rejestrów przeprowadzonych od stycznia 2000 r. do grudnia 2018 r. wśród pacjentów z nowotworem przełyku, u których diagnozę postawiono w latach 1975-2018.
Patel 2018 [20]	USA	2001–2015	Dane pochodzące z bazy <i>United States Cancer Statistics</i> , która łączy dane z bazy SEER oraz dane z Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (CDC, ang. <i>Centers for Disease Control and Prevention's</i>) z Krajowego Programu Rejestru Nowotworów (NPCR, ang. <i>National Program of Cancer Registries</i>) dla 50 stanów w USA.
Then 2020 [16]	USA	2004–2015	Retrospektywna analiza danych z bazy danych SEER z lat 2004-2015.
Więckowska 2015 [22]	Polska	2012	Dane z Map Potrzeb Zdrowotnych
Ahn 2022 [21]	USA	2011–2021	Badanie na podstawie ogólnokrajowej bazy danych <i>Flatiron Health</i> zawierającej dane z około 280 klinik onkologicznych wśród dorosłych pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym nowotworem przełyku.
Lou 2013 [24]	USA	1996–2010	Retrospektywne badanie jednoośrodkowe wśród pacjentów z nowotworem przełyku, którzy przeszli chirurgiczną resekcję guza w latach 1996–2010.
Mariette 2003 [25]	Francja	1982–2002	Retrospektywne badanie jednoośrodkowe, wśród pacjentów z nowotworem przełyku po chirurgicznej resekcji guza.
Lindenmann 2020 [26]	Austria	2004–2019	Retrospektywne badanie jednoośrodkowe, w którym oceniono ryzyko nawrotu choroby lub zgonu po resekcji chirurgicznej guza.
Abraham 2020 [27]	USA	2011–2019	Retrospektywne, badanie obserwacyjne na podstawie danych z bazy <i>Flatiron Health's</i> obejmującej ponad 265 klinik onkologicznych w USA. Badanie wśród pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym nowotworem przełyku w rzeczywistej praktyce klinicznej obejmujące dane dla pacjentów zdiagnozowanych w okresie 01.01.2011 r. - 31.01.2019 r. Badanie, którego celem było określenie stosowanych terapii oraz uzyskanych wyników zdrowotnych przez pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym płaskonabłonkowym nowotworem przełyku leczonych w drugiej linii terapii.

Źródło	Państwo	Czas badania	Charakterystyka badania
Muller 2020 [30]	Austria	2006–2020	Retrospektywne badanie kohortowe przeprowadzone w trzech ośrodkach akademickich w Austrii. W badaniu wzięli udział wszyscy dorośli pacjenci z potwierdzonym histologicznie oraz radiologicznie przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym nieoperacyjnym nowotworem przełyku o typie płaskonabłonkowym, u których wystąpiła progresja choroby w trakcie lub po otrzymaniu paliatywnej terapii pierwszego rzutu w jednym z ośrodków w okresie od 1 stycznia 2006 r. do 30 kwietnia 2020 r.
Victor 2019 [28]	Brazylia	2008–2016	Badanie jednoośrodkowe wśród pacjentów z przerzutowym nowotworem przełyku leczonych w publicznym szpitalu <i>Instituto do Câncer do Estado de São Paulo</i> . Badanie wśród pacjentów zdiagnozowanych w okresie od stycznia 2008 r. do listopada 2016 r.

[REDACTED]

[REDACTED]

A.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowania technologia może być stosowana

A.4.1. NDRP 1L niepłaskonabłonkowy

[REDACTED]

Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy (rok 2025)

[illegible]

A.4.2.NDRP 1 L płaskonabłonkowy

[illegible]

Oszacowanie rocznej liczebności populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy (rok 2025)

Parametr	Odsetek	Roczna liczba pacjentów
----------	---------	-------------------------

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

[illegible]

[illegible]

Parametr	Odsetek		Roczna liczba pacjentów	
	GC	GEJC	GC	GEJC
1. Wykrywanie zmian nowotworowych	1		1	
2. Ocena skuteczności leczenia	1	1	1	1
3. Monitorowanie powikłań	1		1	1
4. Wykrywanie nawrotów	1		1	1
5. Ocena jakości życia	1		1	1
6. Wykrywanie przerzutów	1		1	1
7. Ocena skuteczności chemioterapii	1		1	1
8. Monitorowanie działań niepożądanych	1		1	1
9. Wykrywanie zmian w obrazie	1		1	1
10. Ocena skuteczności radioterapii	1		1	1
11. Monitorowanie stanu ogólnego	1		1	1
12. Wykrywanie zmian w krwi	1		1	1
13. Ocena skuteczności leczenia hormonalnego	1		1	1
14. Monitorowanie powikłań z leczenia	1		1	1
15. Wykrywanie nawrotów w obrazie	1		1	1
16. Ocena skuteczności leczenia chirurgicznego	1		1	1
17. Monitorowanie stanu psychicznego	1		1	1
18. Wykrywanie zmian w tkance	1		1	1
19. Ocena skuteczności leczenia celowanego	1		1	1
20. Monitorowanie powikłań z leczenia celowanego	1		1	1

[illegible]