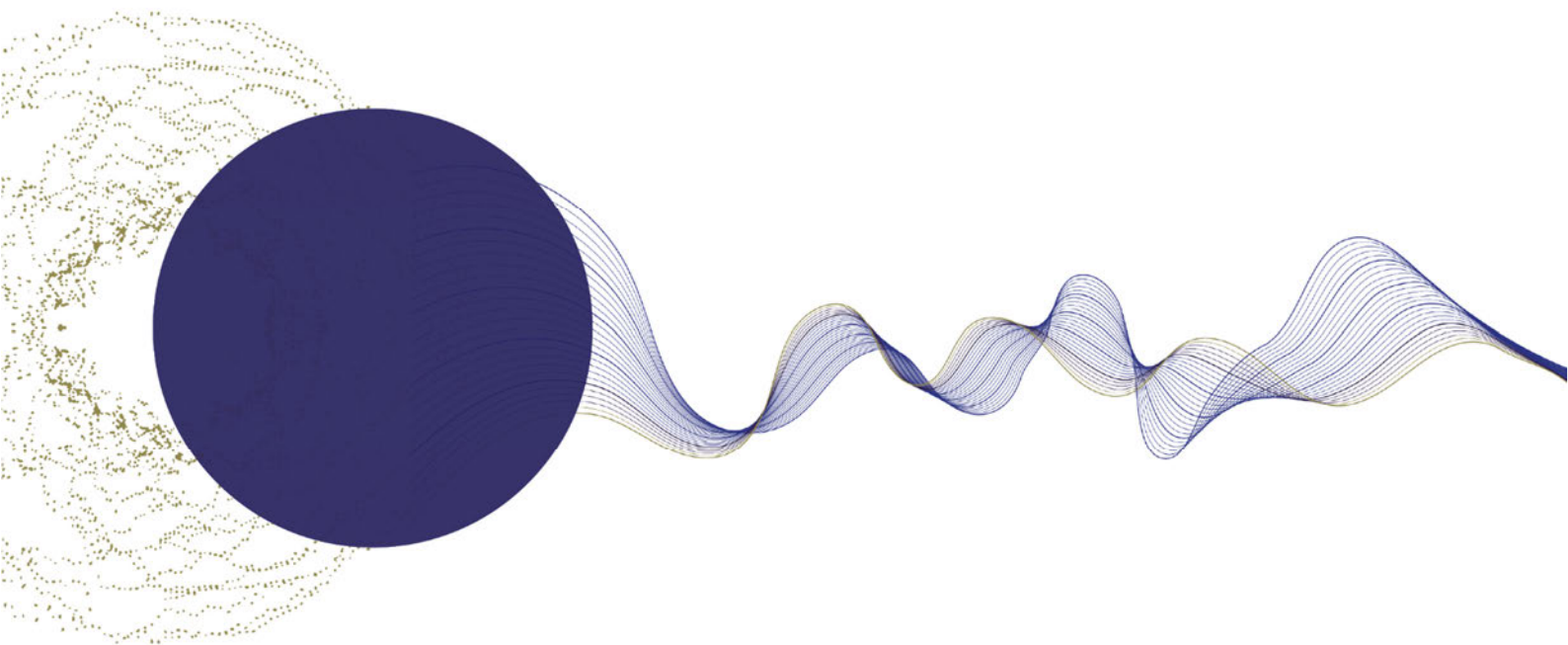




ANALIZA EKONOMICZNA

Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii nieurobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochođnymi platyny

WERSJA 2.0
25.03.2024, KRAKÓW



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

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

hta.pl

Projekt zakończono: 25.03.2025

W dniu 18 sierpnia 2025 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.1.42.2025.2.MRd dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego (wersja 2.0).

[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

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	8
1. Wprowadzenie	12
1.1. Cel	12
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	13
2. Metodyka	15
2.1. Technika analityczna	15
2.2. Struktura modelu	16
2.3. Populacja docelowa	18
2.4. Porównywane interwencje	18
2.5. Perspektywa analizy	19
2.6. Horyzont czasowy analizy	19
2.7. Efekty zdrowotne	20
2.8. Koszty	21
2.9. Instrument dzielenia ryzyka	21
2.10. Dyskontowanie	21
2.11. Korekta połowy cyklu	22
2.12. Próg opłacalności	22
2.13. Analiza wrażliwości	22
3. Dane źródłowe	25
3.1. Charakterystyka populacji	25
3.2. Efektywność interwencji	27
3.2.1. Wprowadzenie	27
3.2.2. Krzywe OS, PFS i ToT z badania RATIONALE-303	28
3.2.3. Wyniki porównania pośredniego	34
3.3. Zdarzenia niepożądane	35
3.4. Użyteczności stanów zdrowia	36
3.4.1. Wprowadzenie	36
3.4.2. Dane – badanie RATIONALE-303	37
3.4.3. Dane literaturowe – przegląd danych	44
3.4.4. Spadek użyteczności z powodu AE	52
3.4.5. Użyteczność populacji ogólnej	52
3.4.6. Podsumowanie	53
3.5. Zużycie zasobów	55
3.5.1. Dawkowanie leków	55
3.5.2. Względna intensywność dawki	56
3.5.3. Kolejne linie leczenia	57
3.6. Koszty	64

3.6.1.	Koszty leków	64
3.6.2.	Koszty podania leków.....	68
3.6.3.	Koszty monitorowania	70
3.6.4.	Koszty kolejnych linii leczenia	73
3.6.5.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	76
3.6.6.	Koszty opieki terminalnej.....	78
4.	Wyniki	80
4.1.	Wyniki zdrowotne	80
4.2.	Wyniki ekonomiczne.....	81
5.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	83
5.1.	Porównanie TIS vs CTH	83
5.2.	Porównanie TIS vs ATEZO.....	86
5.3.	Porównanie TIS vs NIV	90
5.4.	Porównanie TIS vs NIN+DOC	94
5.5.	Podsumowanie	98
6.	Analiza wrażliwości.....	99
6.1.	Scenariusze analizy wrażliwości.....	99
6.2.	Wyniki z uwzględnieniem RSS	101
6.2.1.	Porównanie TIS vs CTH	101
6.2.2.	Porównanie TIS vs ATEZO	102
6.2.3.	Porównanie TIS vs NIV	104
6.2.4.	Porównanie TIS vs NIN+DOC	105
6.3.	Podsumowanie	107
7.	Walidacja	108
7.1.	Walidacja wewnętrzna	108
7.2.	Walidacja konwergencji	108
7.3.	Walidacja zewnętrzna.....	110
8.	Podsumowanie i wnioski.....	111
8.1.	Podsumowanie	111
8.2.	Wnioski końcowe.....	113
9.	Ograniczenia.....	114
10.	Dyskusja.....	115
11.	Bibliografia	117
12.	Spis elementów	121
13.	Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	124
Aneks A.		127
A.1.	Wyniki analizy w wariancie bez RSS	127
A.1.1.	Wyniki ekonomiczne.....	127
A.1.2.	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	129
A.1.3.	Analiza wrażliwości.....	145
A.2.	Koszty jednostkowe leków.....	151
A.3.	Porównanie kosztów winorelbiny.....	162

A.4.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych	163
A.5.	Odnalezione analizy ekonomiczne	167
A.6.	Średni wzrost i masa ciała w populacji dorosłych w Polsce.....	169

Indeks skrótów

AE	Działania niepożądane (<i>Adverse Events</i>)
AIC	Kryterium Informacyjne Akaike (<i>Akaike Information Criterion</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATEZO	Atezolizumab
BIC	Bayesowskie Kryterium Informacyjne (<i>Bayesian Information Criterion</i>)
CDA	Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>Canada's Drug Agency</i>)
CEA	Analiza ekonomiczna kosztów-efektywności (<i>Cost effectiveness analysis</i>)
CEAC	Krzywa akceptowalności (<i>Cost-Effectiveness Acceptability Curve</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CIS	Cisplatyna
CTH	Chemioterapia jednolekowa
CUA	Analiza ekonomiczna kosztów-użyteczności (<i>Cost-utility analysis</i>)
CUR	Współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Cost-Utility Ratio</i>)
DOC	Docetaksel
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQol 5D</i>)
GEM	Gemcytabina
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (<i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
LY	Lata życia (<i>Life Years</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca

NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
NIN	Nintedanib
NIV	Niwolumab
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	Przeżycie całkowite (<i>Overall Survival</i>)
PAC	Paklitaksel
P-CTH	Chemioterapia oparta o pochodne platyny
PD	Stan po progresji choroby (<i>Post-progression Disease</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji choroby (<i>Progression-Free Survival</i>)
PL	Program Lekowy
PMX	Pemetreksed
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (<i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
PSM	Model czasu podzielonego (<i>Partitioned Survival Model</i>)
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SE	Błąd standardowy (<i>Standard Error</i>)
TIS	Tislelizumab
ToT	Czas trwania leczenia (<i>Time on Treatment</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności tislelizumabu (produkt leczniczy Tevimbra®) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) będących po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny i spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego [1] i analizą kliniczną [2]. W ramach tych analiz został określony problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z NDRP po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, u których stwierdzono III lub IV stopień zaawansowania klinicznego z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (2. linia leczenia zaawansowanej choroby). Wymagane jest także spełnienie kryteriów włączenia do leczenia w ramach programu lekowego.

Interwencją ocenianą w analizie jest tislelizumab (TIS) stosowany w monoterapii. Komparatorami są refundowane w ramach programu lekowego B.6: atezolizumab (ATEZO) lub niwolumab (NIV) stosowane w monoterapii lub nintedamib stosowany z docetakselem (NIN+DOC). Komparatorem jest także chemioterapia jednolekowa (docetaksel (DOC) lub pemetreksed (PMX)).

[REDACTED]. Z tego powodu analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności oraz dodatkowo w formie analizy kosztów-efektywności. Do modelowania kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano globalny model ekonomiczny dostarczony przez Zamawiającego, który dostosowano do warunków polskich. Model ten wykorzystując technikę czasu podzielonego (ang. *partitioned survival model*), umożliwia śledzenie rozwoju choroby w maksymalnie 30-letnim horyzoncie czasowym (utożsamionym z dożywotnim horyzontem), przy uwzględnieniu cyklu 1-tygodniowego.

W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano modyfikacji założeń i ustawień analizy (wybór komparatorów, ustawienia dla stóp dyskontowych, progu opłacalności), wprowadzono polskie dane kosztowe oraz dotyczące zużycia zasobów, a także uzupełniono arkusze wynikowe o ceny progowe. Zaimplementowano także polskie dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia. Dokonano także modyfikacji obliczeń, aby odpowiadały one zapisom programu lekowego (przerywanie leczenia po progresji choroby).

Dane dotyczące efektywności przyjęto w oparciu o wyniki przeprowadzonej analizy klinicznej. W zakresie efektów zdrowotnych uwzględniono dane dotyczące przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu trwania leczenia. Bezpieczeństwo określono na podstawie częstości występowania zdarzeń niepożądanych.

Cenę preparatu Tevimbra uzyskano od Zamawiającego. Uwzględniono proponowaną przez Zamawiającego umowę dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk-sharing scheme*) dla tego leku. W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leków, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania terapii, koszty monitorowania po zakończeniu leczenia, koszty monitorowania po progresji, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia kolejnej linii oraz koszty opieki terminalnej. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz płatnika publicznego i pacjentów. Ze względu na brak współpłacenia pacjentów za leki oraz pozostałe kategorie kosztowe, wyniki analizy z perspektywy NFZ są tożsame z wynikami z łącznej perspektywy płatnika i pacjentów (NFZ + pacjent).

Dla każdego porównania zakres wyników analizy obejmuje: oczekiwane dalsze przeżycie skorygowane jakością (QALY), oczekiwane dalsze przeżycie (LY), koszty leczenia pacjenta (z podziałem na kategorie), inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności i efektywności (ICUR, ICER). W analizie przedstawiono również ceny progowe dla TIS względem rozważanych współczynników.

Wyniki ekonomiczne w ramach analizy kosztów-użyteczności dyskontowano stopą 5%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 217 641 zł, zgodnie z obowiązującymi regulacjami ustawowymi w tym zakresie. Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem proponowanego RSS dla TIS lub bez jego uwzględnienia. Oceny niepewności uzyskiwanych wyników dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości.

WYNIKI

Ocena kliniczna

Oszacowana w populacji docelowej średnia wartość QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi:



Oszacowana w populacji docelowej średnia długość życia w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi:



Ocena ekonomiczna

Oszacowany dla populacji docelowej średni koszt leczenia jednego pacjenta w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi:



Oszacowane wartości współczynnika ICUR wynoszą:



Dla 2 z 4 porównań [redacted] wartości te znajdują się poniżej wartości progu opłacalności (217 641 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji. [redacted]



Oszacowane wartości współczynnika ICER wynoszą:



Dla 3 z 4 porównań [redacted] wartości te znajdują się poniżej wartości progu opłacalności (217 641 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji. [redacted]



W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla preparatu Tevimbra, przy której wartość ICUR jest równa założonemu progowi opłacalności wynosi:



1. Wprowadzenie

1.1.Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności tislelizumabu (produkt leczniczy Tevimbra®) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) będących po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny i spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

POPULACJA

Dorośli pacjenci z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, u których stwierdzono III lub IV stopień zaawansowania klinicznego z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego, którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

INTERWENCJA

Tislelizumab (TIS) w monoterapii.

KOMPARATORY

- Atezolizumab w monoterapii (ATEZO),
- Niwolumab w monoterapii (NIV),
- Nintedanib + docetaksel (NIN+DOC),
- Chemioterapia jednolekowa (CTH, docetaksel (DOC) lub pemetreksed (PMX)).

PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia (LY),
- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR),
- inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności (ICER/LY),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto względem współczynnika ICUR,
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto względem współczynnika ICER.

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

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego [1], w ramach której zdefiniowano problem zdrowotny oraz dokonano wyboru komparatorów. Metodykę analizy ekonomicznej ustalono na podstawie wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej [2], w ramach której dokonano systematycznego przeglądu badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

W analizie klinicznej na podstawie randomizowanego badania RATIONALE-303 dokonano porównania TIS względem DOC, będącego lekiem z chemioterapii jednolekowej (CTH). Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej w warunkach polskich do leków możliwych do stosowania w ramach CHT należą DOC lub PMX. Zgodnie z wnioskami z wstępnej analizy klinicznej przeprowadzonej w ramach analizy problemu decyzyjnego [1], wyniki dla porównania TIS względem DOC uzyskane z badania RATIONALE-303 są reprezentatywne dla porównania TIS względem CTH w warunkach polskich. Porównania TIS względem pozostałych komparatorów dokonano z wykorzystaniem metody porównania pośredniego.

Wyniki dla porównania TIS względem CTH wskazują na istotną przewagę interwencji ocenianej w zakresie skuteczności, co przejawia się:

- wydłużeniem przeżycia wolnego od progresji (mediana 4,2 vs 2,6 mies.; HR = 0,63 [0,53; 0,75]),
- wyższym odsetkiem chorych uzyskujących odpowiedź na leczenie,
- zmniejszeniem ryzyka zaprzestania terapii.

Ponadto różne są profile bezpieczeństwa porównywanych interwencji oraz wykazano, że terapia TIS wiąże się z istotnie niższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych o nasileniu ≥ 3 stopnia.

Wyniki dla porównania pośredniego TIS względem [REDACTED] NIN+DOC wskazały na istotne statystycznie różnice dla przeżycia wolnego od progresji choroby dla każdego porównania na korzyść interwencji ocenianej. Uzyskane wartości HR dla tego punktu końcowego wyniosły kolejno:

- 0,77 [0,62; 0,95] dla TIS vs NIN+DOC.

Ponadto dla porównania TIS względem NIN+DOC [REDACTED]

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. Rekomenduje się wykonywanie analizy użyteczności kosztów oraz analizy efektywności kosztów jednocześnie. W świetle przedstawionych powyżej wyników i wniosków wynikających z analizy klinicznej, analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*) oraz dodatkowo kosztów-efektywności (CEA, ang. *cost-effectiveness analysis*). Podejście to jest także zgodne 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 [4].

W badaniu RATIONALE-303 porównującym bezpośrednio terapię TIS względem CTH wykazano wyższość interwencji ocenianej względem komparatora. W konsekwencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego [5].

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość i jednocześnie długość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale [0,1], gdzie 1 oznacza użyteczność stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi. Dopuszcza się także użyteczności ujemne, które opisują stany gorsze niż śmierć.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{L \text{ vs } K} = \frac{\text{koszt}_L - \text{koszt}_K}{QALY_L - QALY_K},$$

gdzie L oznacza wyniki uzyskane dla ramienia interwencji ocenianej, zaś K dla ramienia komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje wyższą liczbę QALY oraz jest droższa względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności. Im niższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ocenianego leku zamiast komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje niższą liczbę QALY oraz jest tańsza względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość wyższą od progu opłacalności. Im wyższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym więcej oszczędności będzie generować utrata jednostki efektu zdrowotnego.

Ponadto interwencja oceniana będzie dominować (będzie zdominowana) nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi (wyższymi) kosztami i większymi (mniejszymi) efektami zdrowotnymi – w takim przypadku nie wyznacza się ICUR.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [4], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 2.12).

Wyniki analizy kosztów-efektywności opartej na wynikach w zakresie zyskanych lat życia (LY) opracowano w sposób analogiczny jak opisany powyżej dla analizy kosztów-użyteczności, zastępując odpowiednio wyniki zdrowotne uzyskane w zakresie QALY wynikami uzyskanymi w zakresie LY.

2.2. Struktura modelu

Modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów oparto na modelu globalnym dostarczonym przez Zamawiającego [6], który zaadaptowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń.

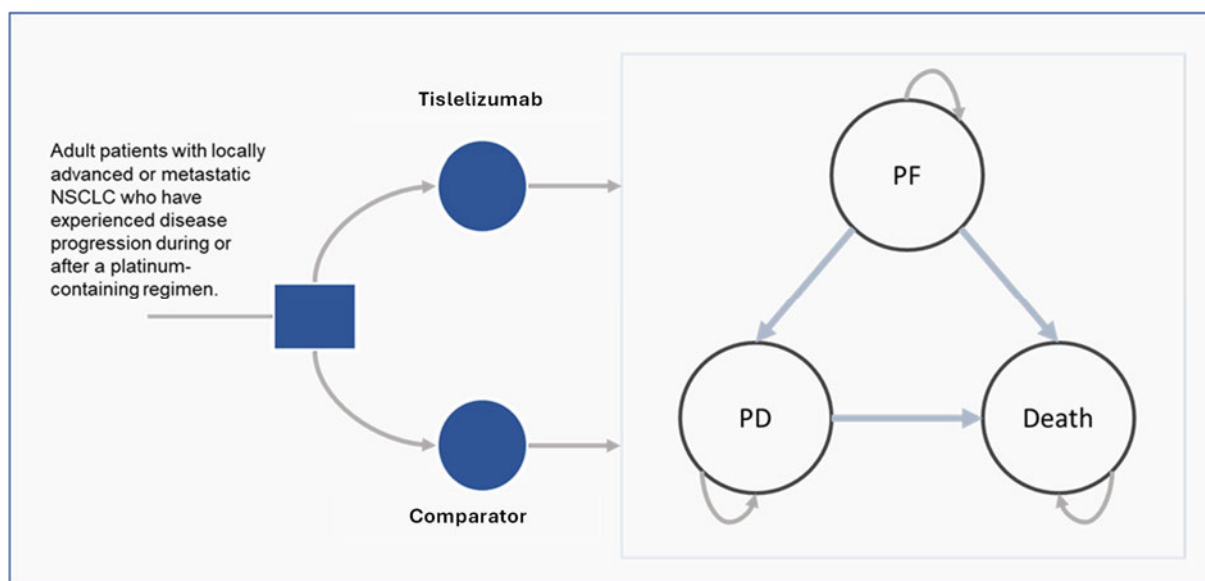
Model ekonomiczny został opracowany w programie Microsoft Excel. Jest to model analityczno-decyzyjny oparty na podejściu czasu podzielonego (PSM, ang. *partitioned survival model*) ze stanami zdrowia (brak progresji choroby, progresja choroby, zgon) zdefiniowanymi zgodnie z szacunkami przeżycia wolnego od progresji (PFS, ang. *progression free survival*) i przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*). Wykorzystanie struktury PSM jest szeroko akceptowane w onkologii przez agencje oceny technologii medycznych (HTA) na całym świecie, a jego zastosowanie jest dobrze rozumiane zarówno przez ekspertów klinicznych, jak i ekonomistów zajmujących się zdrowiem.

Strukturę modelu przedstawiono na poniższym schemacie. Model obejmuje 3 wzajemnie wykluczające się stany zdrowia:

- brak progresji choroby (PF, ang. *progression free*),
- progresja choroby (PD, ang. *post-progression disease*),
- zgon z dowolnej przyczyny.

Krzywe PFS i OS wykorzystano do oszacowania proporcji pacjentów w poszczególnych stanach zdrowia w każdym cyklu modelu w różnych punktach czasowych. W modelu przyjęto długość cyklu wynoszącą 1 tydzień.

Rysunek 1.
Struktura modelu ekonomicznego dostosowanego do warunków polskich



Wszyscy pacjenci wchodzą do modelu w stanie zdrowia „brak progresji choroby”. Stan ten obejmuje pacjentów, u których nie wystąpiła progresja choroby. Pacjenci w tym stanie otrzymują przypisane im leczenie (TIS lub alternatywne) i są z założenia w stosunkowo stabilnym stanie zdrowia. W tym stanie realizowane są korzyści kliniczne, takie jak poprawa przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby. Przejście do kolejnego stanu zdrowia „progresja choroby” lub „zgon” oparto odpowiednich krzywych PFS i OS. Przynależność do stanu PD określono na podstawie różnicy między krzywymi OS i PFS ($PD = OS - PFS$). Stan po progresji choroby odzwierciedla pogorszenie stanu zdrowia w miarę postępu choroby, wymagające zmian w postępowaniu terapeutycznym, w tym włączenia terapii kolejnych linii. Przejście ze stanu PD do stanu zgon zostało określone w oparciu o odpowiednie dane OS. Stan zgonu jest stanem absorbującym i obejmuje śmiertelność bez względu na przyczynę – gdy pacjenci przejdą do tego stanu, pozostają w nim do końca horyzontu czasowego, co odzwierciedla koniec życia pacjenta.

W stanie zdrowia PF dostępne dane dotyczące czasu trwania terapii (ToT, ang. *time on treatment*) zostały wykorzystane do określenia kosztów terapii.

W celu zapewnienia logicznego przepływu pacjentów w każdym cyklu w modelu zastosowano następujące ograniczenia:

- prawdopodobieństwo przeżycia w danym cyklu modelu dla modelowanej populacji nie może być wyższe niż prawdopodobieństwo przeżycia dla populacji ogólnej wyznaczone na podstawie śmiertelności populacji ogólnej z tablic trwania życia;
- PFS i ToT są ograniczone przez OS w taki sposób, że liczba pacjentów, którzy są w stanie PFS i liczba pacjentów leczonych nie może przekroczyć całkowitej liczby żywych pacjentów;
- ze względu na konstrukcję aktualnego programu lekowego oraz projektu programu lekowego dla tislelizumabu, zgodnie z którym leczenie pacjentów odbywa się maksymalnie do progresji, ToT jest

ograniczone przez PFS w taki sposób, że liczba pacjentów leczonych nie może przekroczyć liczby pacjentów, którzy są w stanie PFS.

Koszty i efekty zdrowotne dla interwencji i komparatorów zostały skumulowane w oparciu o czas spędzony w stanach zdrowia PF i PD, koszty i użyteczności zdrowotnych przypisanych do tych stanów. Na ich podstawie określono wyniki inkrementalne oraz współczynniki ICUR i ICER.

2.3. Populacja docelowa

Dorośli pacjenci z zaawansowanym (III lub IV stopień zaawansowania klinicznego z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego) niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, którzy spełniają kryteria proponowanego programu lekowego.

Populacja docelowa analiz jest zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym ujętym w charakterystyce produktu leczniczego Tevimbra [7].

2.4. Porównywane interwencje

Komparatorami dla TIS w monoterapii są:

- atezolizumab w monoterapii (ATEZO),
- niwolumab w monoterapii (NIV),
- nintedanib + docetaksel (NIN+DOC),
- chemioterapia jednolekowa: docetaksel (DOC) lub pemetreksed (PMX).

Należy pamiętać, że NIN+DOC jest komparatorem w populacji zawężonej do NDRP o typie raka gruczołowego, co wynika z zakresu refundacji nintedanibu w programie lekowym B.6.

Jak zaznaczono wcześniej (rozdz. 1.2), leki możliwe do zastosowania w ramach chemioterapii jednolekowej są porównywalne. W analizie podstawowej jako lek reprezentatywny dla CTH wybrano DOC przyjmując jego schemat dawkowania i cenę. Podobne podejście zastosowano w analizie klinicznej, gdzie skuteczność CTH przyjęto z badania klinicznego uwzględniającego DOC jako lek z grupy CTH.

Aby zapewnić kompletność wyników analizy ekonomicznej dla porównania TIS względem CTH, w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości (K_CTH) zostaną przeprowadzone obliczenia przy uwzględnieniu PMX w ramach chemioterapii jednolekowej.

2.5. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy) oraz aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych (program lekowy, katalog chemioterapii) nie dochodzi do współpłacenia za leki przez płatnika publicznego i pacjentów – koszty leków są w całości refundowane ze środków publicznych. Do współpłacenia nie dochodzi również w przypadku pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych.

Z tego względu przedstawione wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym, reprezentowanym przez techniczny horyzont czasowy wynoszący 30 lat (po 30 latach zgon wystąpił u wszystkich pacjentów z modelowanej populacji).

Ze względu na konieczność uwzględnienia wszystkich kosztów i korzyści wynikających z zastosowanego leczenia, konieczne jest zastosowanie dożywotniego horyzontu czasowego. Założony horyzont czasowy jest zatem zgodny z charakterem analizowanej jednostki chorobowej (zaawansowany rak płuca) i pozwoli na ujęcie wszystkich różnic w efektach zdrowotnych i kosztach wynikających z zastosowania uwzględnionych technologii.

Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [3], w przypadku technologii, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, okres objęty analizą powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta. Dlatego też założenie o dożywotnim horyzoncie czasowym niniejszej analizy jest zgodne z wytycznymi AOTMiT.

Ze względu na fakt, iż modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów w modelu dożywotnim związane jest z koniecznością ekstrapolacji wyników na długi okres, zgodnie z oczekiwaniami AOTMiT w tym zakresie, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy uwzględnieniu krótszego, 20-letniego horyzontu czasowego, którego długość wyznaczono w oparciu o przeciętne dalsze trwanie życia osób z populacji ogólnej [8] z charakterystyką początkową względem wieku i płci

jak w populacji docelowej analizy¹ (scenariusz HOR). Jednocześnie należy podkreślić, że w przypadku jednostek chorobowych, w których przebieg leczenia ma wpływ na długość przeżycia pacjentów, jedynym uzasadnionym horyzontem czasowym jest horyzont dożywności pacjenta.

2.7. Efekty zdrowotne

W analizie uwzględniono następujące efekty zdrowotne:

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

Efektywność tislelizumabu i chemioterapii jednolekowej określono w oparciu o wyniki badania RATIONALE-303. Jest to randomizowane, wieloośrodkowe badanie III fazy, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tislelizumabu w porównaniu z docetakselem w populacji dorosłych z miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym NDRP po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny. W badaniu wzięło udział 805 pacjentów, którzy zostali zrandomizowani w stosunku 2:1 w dwóch ramionach badania (tislelizumab lub docetaksel odpowiednio). Badanie przeprowadzono w ośrodkach w Chinach, Brazylii, Bułgarii, Litwie, Meksyku, Nowej Zelandii, Polsce, Rosji, Słowacji i Turcji. Pierwsza dawka leku w badaniu została podana 30 listopada 2017 roku, ostatni punkt odcięcia danych to 18 stycznia 2024 roku.

Efektywność pozostałych komparatorów określono w oparciu o wyniki przeprowadzonej równolegle analizy klinicznej [2]. Szczegółowy opis parametrów klinicznych uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziałach 3.2 (PFS, OS, ToT) i 3.3 (AE).

W wyniku przeprowadzonych symulacji uwzględnione efekty zdrowotne mają przełożenie na prezentowane w wynikach modelu:

- koszty leczenia,
- oczekiwane przeżycie (LY),
- oczekiwane przeżycie skorygowane o jakość (QALY).

Użyteczności stanów zdrowia oraz spadków użyteczności z powodu AE uwzględnionych w modelu określono na podstawie danych dostępnych w ramach otrzymanych / odnalezionych systematycznych przeglądów literatury (rozdz. 3.4).

¹

2.8. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne. W ramach analizy podstawowej uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania (w trakcie leczenia, po przerwaniu leczenia przed progresją choroby i po progresji choroby, w tym koszty kwalifikacji do terapii),
- koszty kolejnych linii leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty opieki terminalnej.

Do wyznaczenia części z uwzględnionych kosztów niezbędne było określenie parametrów dotyczących zużycia zasobów (rozdz. 3.5). Szczegółowy opis wszystkich kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdz. 3.6.

2.9. Instrument dzielenia ryzyka

W analizie uwzględniono proponowane przez Podmiot Odpowiedzialny zasady umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*), w ramach którego Podmiot Odpowiedzialny zobowiązuje się do

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.10. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów. W scenariuszu podstawowym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023

roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [3, 4].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy braku uwzględnienia dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych (scenariusz DISC).

2.11. Korekta połowy cyklu

Korekta połowy cyklu polega na przyjęciu założenia, że przejście pacjentów pomiędzy stanami modelu odbywa się w połowie cyklu – bez tej modyfikacji obliczenia prowadzone są tak jakby pacjenci przechodzili na początku lub na końcu cyklu. Zastosowanie tej korekty ma znaczenie szczególnie w przypadku modeli z długimi cyklami, gdyż wtedy mogą wystąpić największe różnice pomiędzy obliczeniami dla początku/końca cyklu.

W modelu wykorzystanym w niniejszej analizie długość cyklu wynosi 1 tydzień, a zatem jest względnie krótka. Niemniej jednak w obliczeniach uwzględniono korektę połowy cyklu.

2.12. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego. Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. 2000 nr 114 poz. 1188 oraz Dz. U. 2021 poz. 151).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 217 641 zł [9].

Dodatkowo przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 500 000 zł.

2.13. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną

analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA) przypisano parametrom modelu odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa, a następnie przeprowadzono wielokrotne symulacje dla zestawów parametrów, każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności (CEAC) w przypadku analiz kosztów-użyteczności lub kosztów-efektywności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY, LY, współczynniki ICUR oraz ICER. Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY, różnica w LY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY lub LY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej oraz prostą obrazującą próg opłacalności (217 641 zł za dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu lub za dodatkowy rok życia).

Dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w modelu przyjęto następujące rozkłady prawdopodobieństwa (wartość średnią w rozkładach przyjęto na poziomie wartości z analizy deterministycznej, wariancję wyznaczono na podstawie danych z odnalezionych badań; w przypadku braku danych z badań przyjęto błąd standardowy równy 10% wartości średniej lub 5% wartości średniej dla parametrów względnej intensywności dawki²):

- dla średniego wieku pacjentów, średniej masy ciała i średniego wzrostu przyjęto rozkład normalny jak rozkład symetrycznie skupiony wokół wartości średniej;
- dla parametrów hazardu względnego przyjęto rozkład lognormalny; przy obliczaniu przedziałów ufności dla tych parametrów w badaniach klinicznych korzysta się z transformacji logarytmicznej, wobec czego analogiczne założenie przyjmuje się do modelowania niepewności w analizach ekonomicznych, tj. że logarytm naturalny z wymienionych parametrów ma rozkład normalny;
- dla odsetków (procent mężczyzn w populacji docelowej, prawdopodobieństw wystąpienia zdarzeń niepożądanych, względna intensywność dawki) oraz dla użyteczności stanów zdrowia i spadków użyteczności związanych z występowaniem zdarzeń niepożądanych, przyjęto rozkład beta na odcinku [0; 1]; rozkład beta pozwala na określenie niepewności dla zmiennych przyjmujących wartości w ograniczonym przedziale; wymienione zmienne przyjmują wartości od 0 do 1;

² ze względu na skośność rozkładu oraz wartości podstawowe bliskie 100%, dla 10% błędu standardowego zakres losowanych danych był zbyt wysoki (zdarzały się symulacje z bardzo niskimi wartościami parametru, co wydaje się niemożliwe w praktyce klinicznej)

- dla średniego czasu leczenia w kolejnej linii oraz dla wybranych parametrów kosztowych (koszt leczenia AE) przyjęto rozkład gamma; zmienne modelowane przy użyciu tego rozkładu mogą przyjąć wartości od 0 do nieskończoności, rozkład jest ponadto skośny, co uwzględnia sytuacje, w których zdarzają się pojedynczy pacjenci generujący długi czas leczenia / bardzo wysokie koszty.

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością lub które nie zostały uwzględnione w probabilistycznej analizie wrażliwości.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- horyzontu czasowego analizy
- stóp dyskontowych,
- charakterystyki populacji docelowej,
- modelowania krzywych OS, PFS i założeń dotyczących ToT,
- wartości współczynników HR uzyskanych z analizy klinicznej,
- użyteczności stanów zdrowia,
- dawkowania leków (schemat dawkowania dla ATEZO, założenia dla względnej intensywności dawki wszystkich leków),
- leku stosowanego w ramach chemioterapii jednolekowej.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 6.

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka populacji

W niniejszej analizie uwzględniono następujące parametry charakteryzujące populację docelową:

- średni wiek oraz odsetek mężczyzn (w celu określenia śmiertelności naturalnej pacjentów),
- średnią masę ciała i średni wzrost kobiet i mężczyzn (w celu określenia wielkości dawek leków, w szczególności określenia średniej powierzchni ciała pacjentów).

Średni wiek populacji docelowej oraz odsetek mężczyzn określono w oparciu o dane z badania RATIONALE-303 [10]. Wykorzystanie danych z badania klinicznego pozwala zachować spójność pomiędzy uwzględnionymi w analizie wynikami klinicznymi (w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa) oraz charakterystyką pacjentów, dla których wyniki te zostały uzyskane.

Tabela 1.
Charakterystyka populacji – badanie RATIONALE-303

Parametr		Pacjenci z populacji kaukaskiej	Wszyscy pacjenci w badaniu
Liczba pacjentów w badaniu	Mężczyźni	■	622
	Kobiety	■	183
Średni wiek [lata]		■	■
Odsetek mężczyzn		■	77,3%
Średnia masa ciała [kg]	Mężczyźni	■	■
	Kobiety	■	■
Średni wzrost [cm] ^a	Mężczyźni	■	■
	Kobiety	■	■

a) obliczony na podstawie danych o masie ciała oraz wartości BMI poszczególnych pacjentów

Charakterystyka pacjentów w badaniu RATIONALE-303 różni się w zależności od rasy pacjentów, w szczególności w zakresie masy ciała wpływającej na wielkość dawki leków i, w konsekwencji, koszty terapii. W związku z tym w analizie podstawowej charakterystykę początkową pacjentów w zakresie masy ciała i wzrostu określono w oparciu o dane dotyczące pacjentów rasy kaukaskiej z badania RATIONALE-303, gdyż ta podgrupa będzie bardziej reprezentatywna dla grupy polskich chorych.

Z kolei średni wiek oraz odsetek mężczyzn przyjęto jak w całej populacji badania RATIONALE-303. Za takim podejściem przemawia, że dane dotyczące efektywności z badania klinicznego (rozdz. 3.2) są oparte w modelu na danych uzyskanych w całej populacji badania klinicznego. Parametry dotyczące

wieku oraz płci (im wyższy wiek / im więcej mężczyzn tym wyższe wyjściowe ryzyko zgonu) mogą być skorelowane z efektami klinicznymi np. w zakresie przeżycia całkowitego.

Poniżej przedstawiono wartości uwzględnione w analizie wraz z zakresem zmienności parametrów uwzględnionych w probabilistycznej analizie wrażliwości.

Tabela 2.
Charakterystyka populacji – analiza podstawowa

Parametr		Wartość średnia	SE
Średni wiek [lata]		■	■
Odsetek mężczyzn		77,3%	0,015 ^a
Średnia masa ciała [kg]	Mężczyźni	■	■
	Kobiety	■	■
Średni wzrost [cm] ^a	Mężczyźni	■	■
	Kobiety	■	■

SE – błąd standardowy

a) $SE = \sqrt{p(1-p)}$

W ramach prac nad analizą nie odnaleziono polskich danych dotyczących charakterystyki pacjentów z rakiem płuca. W związku z tym w analizie wrażliwości (scenariusz BCh) uwzględniono średnią masę ciała oraz średni wzrost populacji ogólnej Polski ≥ 18 r.ż. Szczegółowe dane oraz opis przeprowadzonych obliczeń w tym zakresie przedstawiono w aneksie (rozdz. A.6). Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie wrażliwości.

Tabela 3.
Charakterystyka populacji – analiza wrażliwości (scenariusz BCh)

Parametr		Wartość
Średni wiek [lata]		60,07
Odsetek mężczyzn		77,3%
Średnia masa ciała [kg]	Mężczyźni	83,0
	Kobiety	67,9
Średni wzrost [cm] ^a	Mężczyźni	176,7
	Kobiety	164,0

W modelu średnią powierzchnię ciała wyznaczono korzystając ze wzoru Mostellera danego formułą:

$$P = \sqrt{\frac{W \cdot M}{3600}}$$

gdzie:

- P – powierzchnia ciała w m^2 ,

- W – średni wzrost w cm,
- M – średnia masa ciała w kg.

Obliczona w ten sposób średnia powierzchnia ciała pacjenta z populacji docelowej wynosi [REDACTED] (analiza podstawowa) lub 1,96 m² (scenariusz BCh).

3.2. Efektywność interwencji

3.2.1. Wprowadzenie

Efektywność tislelizumabu oraz chemioterapii jednofarmkowej określono w oparciu o wyniki badania RATIONALE-303. W analizie uwzględniono ekstrapolowane (na podstawie krzywych Kaplana-Meiera) krzywe parametryczne dla następujących efektów zdrowotnych: przeżycie całkowite (OS, ang. *overall survival*), przeżycie wolne od progresji (PFS, ang. *progression-free survival*) oraz czasu trwania leczenia (ToT, ang. *time of treatment*). Proces ekstrapolacji krzywych został przeprowadzony przez autorów globalnego modelu.

Dla pozostałych komparatorów (atezolizumab, niwolumab, nintedanib+docetaksel) efekty zdrowotne wyznaczono w oparciu o wartości HR wyznaczone w przeprowadzonej równolegle analizie klinicznej [2].

W procesie ekstrapolacji krzywych czasu do wystąpienia zdarzeń (OS, PFS, ToT) uwzględniono standardowe rozkłady parametryczne (wykładniczy, Weibulla, lognormalny, log-logistyczny, Gompertza, gamma i gamma uogólniony) oraz rozkłady elastyczne (różnego rodzaju modele węzłowe). Ekstrapolację przeprowadzono niezależnie w ramieniu tislelizumabu i chemioterapii jednofarmkowej. Wyboru krzywej uwzględnionej w analizie podstawowej dokonywano przy uwzględnieniu:

- klinicznego prawdopodobieństwa ekstrapolacji długoterminowych,
- walidacji z wcześniej ocenianymi przez brytyjską agencję NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) modelami dotyczącymi stosowania drugiej linii leczenia NDRP za pomocą immunoterapii,
- spójności między efektami uzyskiwanymi dla poszczególnych interwencji,
- zgodności statystycznej z danymi surowymi, ocenianej za pomocą współczynników AIC (*Kryterium Informacyjne Akaike*) i BIC (*Bayesowskie Kryterium Informacyjne*).

Wybór finalnej krzywej uwzględnionej w analizie podstawowej bazuje na wyborze wskazanym w modelu globalnym. Walidacja z innymi modelami dotyczącymi stosowania immunoterapii w drugiej linii leczenia NDRP została przeprowadzona przez autorów modelu globalnego przez uwzględnienie:

- analizy NICE TA428 dotyczącej pembrolizumabu, w której zastosowano rozkład wykładniczy dla krzywej OS oraz rozkład Weibulla dla krzywej PFS, bazując na prawdopodobieństwie klinicznym oraz zgodności dopasowania statystycznego,
- analizy NICE TA713 dotyczącej niwolumabu, w której zastosowano krzywą węzłową normalną z 1 węzłem oraz krzywą log-normalną.

W analizie nie uwzględniono zanikania efektu terapeutycznego w czasie. Dowody kliniczne wskazują na utrzymywanie się efektu leczenia w czasie dla inhibitorów PD-L1 (szczegółowe uzasadnienie przedstawiono w dokumencie dla modelu globalnego [6]).

3.2.2. Krzywe OS, PFS i ToT z badania RATIONALE-303

3.2.2.1. PRZEŻYCIE CAŁKOWITE

Poniżej przedstawiono wartości statystyk zgodności dopasowania ekstrapolacji do danych surowych oraz wartości krzywych przeżycia (całkowitego) w wybranych punktach czasowych w zależności od zastosowanego rozkładu.

Tabela 4.
Statystyki zgodności dopasowania - OS

Rozkład	Tislelizumab		Docetaksel / chemioterapia jednolekowa	
	AIC	BIC	AIC	BIC
Wykładniczy	4 749	4 753	2 380	2 384
Weibulla	4 751	4 760	2 381	2 388
Gompertza	4 742	4 750	2 380	2 387
Log-logistyczny	4 716	4 725	2 360	2 367
Lognormalny	4 723	4 732	2 363	2 370
Gamma	4 749	4 758	2 379	2 386
Gamma uogólniony	4 724	4 737	2 364	2 375
1-węzłowy – Szanse	4 717	4 730	2 361	2 372
1- węzłowy – Hazard	4 724	4 737	2 364	2 374
1- węzłowy – Normalny	4 723	4 736	2 364	2 374
2- węzłowy – Szanse	4 716	4 734	2 363	2 378
2- węzłowy – Hazard	4 717	4 734	2 364	2 379
2- węzłowy – Normalny	4 717	4 734	2 364	2 378

Tabela 5.
Wartości ekstrapolowane OS w wybranych punktach czasowych w zależności od rozkładu

Rozkład	Punkt czasowy					
	1 rok	5 lat	10 lat	15 lat	20 lat	30 lat
Tiselizumab						
Wykładniczy	████	████	████	████	████	████
Weibulla	████	████	████	████	████	████
Gompertza	████	████	████	████	████	████
Log-logistyczny	████	████	████	████	████	████
Lognormalny	████	████	████	████	████	████
Gamma	████	████	████	████	████	████
Gamma uogólniony	████	████	████	████	████	████
1-węzłowy – Szanse	████	████	████	████	████	████
1- węzłowy – Hazard	████	████	████	████	████	████
1- węzłowy – Normalny	████	████	████	████	████	████
2- węzłowy – Szanse	████	████	████	████	████	████
2- węzłowy – Hazard	████	████	████	████	████	████
2- węzłowy – Normalny	████	████	████	████	████	████
Docetaksel / chemioterapia jednolekowa						
Wykładniczy	████	████	████	████	████	████
Weibulla	████	████	████	████	████	████
Gompertza	████	████	████	████	████	████
Log-logistyczny	████	████	████	████	████	████
Lognormalny	████	████	████	████	████	████
Gamma	████	████	████	████	████	████
Gamma uogólniony	████	████	████	████	████	████
1-węzłowy – Szanse	████	████	████	████	████	████
1- węzłowy – Hazard	████	████	████	████	████	████
1- węzłowy – Normalny	████	████	████	████	████	████
2- węzłowy – Szanse	████	████	████	████	████	████
2- węzłowy – Hazard	████	████	████	████	████	████
2- węzłowy – Normalny	████	████	████	████	████	████

Najlepszym dopasowaniem do danych surowych w ramieniu tiselizumabu charakteryzuje się rozkład log-logistyczny oraz następujące rozkłady węzłowe: 1-węzłowy – szanse oraz wszystkie rozkłady dwuwęzłowe. Jednocześnie rozkład log-logistyczny jest najlepiej dopasowanym rozkładem dla chemioterapii jednolekowej.

Wartości przeżycia

całkowitego dla TIS modelowane za pomocą rozkładu log-logistycznego mieszczą się we wskazanych zakresach. Rozkład log-logistyczny charakteryzuje się również dobrym dopasowaniem wizualnym do danych. W analizie podstawowej do modelowania OS tiselizumabu przyjęto zatem rozkład log-logistyczny.

W przypadku OS dla chemioterapii jednolekowej wskazanym rozkładem przeżycia w analizie podstawowej jest rozkład 1-węzłowy – szanse. Rozkład ten charakteryzuje się dobrym dopasowaniem statystycznym i wizualnym do danych surowych.

W konsekwencji, pomimo dążenia do zachowania spójności wyboru rozkładu dla analizowanych krzywych, w analizie podstawowej do modelowania OS chemioterapii jednolekowej przyjęto rozkład 1-węzłowy – szanse.

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu spójnych krzywych OS dla tiselizumabu i chemioterapii jednolekowej. Poniżej przedstawiono podsumowanie założeń w analizowanym zakresie.

Tabela 6.
Podsumowanie danych dotyczących OS TIS / CTH uwzględnionych w analizie

Scenariusz	Interwencja	Rozkład
Analiza podstawowa	TIS	Log-logistyczny
	CTH	1-węzłowy – szanse
Analiza wrażliwości (scenariusz OS_1)	TIS	Log-logistyczny
	CTH	Log-logistyczny
Analiza wrażliwości (scenariusz OS_2)	TIS	1-węzłowy – szanse
	CTH	1-węzłowy – szanse

3.2.2.2. PRZEŻYCIE WOLNE OD PROGRESJI

Poniżej przedstawiono wartości statystyk zgodności dopasowania ekstrapolacji do danych surowych oraz wartości krzywych przeżycia (wolnego od progresji) w wybranych punktach czasowych w zależności od zastosowanego rozkładu.

Tabela 7.
Statystyki zgodności dopasowania - PFS

Rozkład	Tiselizumab		Docetaksel / chemioterapia jednolekowa	
	AIC	BIC	AIC	BIC
Wykładniczy	4 530	4 535	1 725	1 729
Weibulla	4 469	4 478	1 726	1 733

Rozkład	Tislezizumab		Docetaksel / chemioterapia jednolekowa	
	AIC	BIC	AIC	BIC
Gompertza	4 341	4 350	1 710	1 717
Log-logistyczny	4 319	4 327	1 640	1 647
Lognormalny	4 321	4 329	1 648	1 655
Gamma	4 505	4 513	1 715	1 722
Gamma uogólniony	4 267	4 280	1 643	1 654
1-węzłowy – Szanse	4 249	4 262	1 635	1 645
1- węzłowy – Hazard	4 257	4 270	1 634	1 645
1- węzłowy – Normalny	4 255	4 268	1 643	1 654
2- węzłowy – Szanse	4 238	4 255	1 637	1 651
2- węzłowy – Hazard	4 239	4 256	1 637	1 651
2- węzłowy – Normalny	4 258	4 275	1 639	1 654

Tabela 8.
Wartości ekstrapolowane PFS w wybranych punktach czasowych w zależności od rozkładu

Rozkład	Punkt czasowy					
	1 rok	5 lat	10 lat	15 lat	20 lat	30 lat
Tislezizumab						
Wykładniczy	■	■	■	■	■	■
Weibulla	■	■	■	■	■	■
Gompertza	■	■	■	■	■	■
Log-logistyczny	■	■	■	■	■	■
Lognormalny	■	■	■	■	■	■
Gamma	■	■	■	■	■	■
Gamma uogólniony	■	■	■	■	■	■
1-węzłowy – Szanse	■	■	■	■	■	■
1- węzłowy – Hazard	■	■	■	■	■	■
1- węzłowy – Normalny	■	■	■	■	■	■
2- węzłowy – Szanse	■	■	■	■	■	■
2- węzłowy – Hazard	■	■	■	■	■	■
2- węzłowy – Normalny	■	■	■	■	■	■
Docetaksel / chemioterapia jednolekowa						
Wykładniczy	■	■	■	■	■	■
Weibulla	■	■	■	■	■	■
Gompertza	■	■	■	■	■	■
Log-logistyczny	■	■	■	■	■	■

Rozkład	Punkt czasowy					
	1 rok	5 lat	10 lat	15 lat	20 lat	30 lat
Lognormalny	■	■	■	■	■	■
Gamma	■	■	■	■	■	■
Gamma uogólniony	■	■	■	■	■	■
1-węzłowy – Szanse	■	■	■	■	■	■
1- węzłowy – Hazard	■	■	■	■	■	■
1- węzłowy – Normalny	■	■	■	■	■	■
2- węzłowy – Szanse	■	■	■	■	■	■
2- węzłowy – Hazard	■	■	■	■	■	■
2- węzłowy – Normalny	■	■	■	■	■	■

Najlepszym dopasowaniem do danych surowych PFS charakteryzuje się rozkład 2-węzłowy-szanse, rozkład 2-węzłowy-hazard i rozkład 1-węzłowy-szanse. Brak jest szczegółowych danych pozwalających określić prawdopodobieństwo kliniczne dla poszczególnych rozkładów. Model log-logistyczny zastosowany do modelowania krzywej OS, dla PFS charakteryzuje się dobrym dopasowaniem statystycznym, nie wskazuje jednak dobrego dopasowania wizualnego, szczególnie w ogonie krzywej. Jako że podczas doboru krzywej istotna jest zasada zachowania względnej prostoty (przy jednoczesnym dobrym dopasowaniu do danych) w analizie podstawowej do modelowania PFS tislelizumabu uwzględniono rozkład 1-węzłowy-szanse.

Rozkład 1-węzłowy – hazard dla PFS chemioterapii jednolekowej charakteryzuje się najlepszym dopasowaniem statystycznym i jednocześnie rozkład ten daje dobre dopasowanie wizualne do danych. Dodatkowo rozkład ten charakteryzuje się wystarczającą elastycznością pozwalającą na ujęcie oczekiwanego zachowania klinicznego dla analizowanej krzywej. W związku z powyższym został on uwzględniony w analizie podstawowej.

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu alternatywnych zestawów krzywych PFS dla tislelizumabu i chemioterapii jednolekowej:

- rozkład 1-węzłowy-szanse dla PFS TIS i CTH jako najlepiej dopasowany do danych dla tislelizumabu i drugi najlepiej dopasowany do danych dla chemioterapii jednolekowej;
- najlepiej dopasowanym standardowym rozkładem parametrycznym jest rozkład gamma uogólniony, a następnie rozkład log-logistyczny dla tislelizumabu oraz rozkład log-logistyczny, a następnie gamma uogólniony dla chemioterapii jednolekowej; jednocześnie dopasowanie wizualne do danych surowych dla tislelizumabu jest wystarczające przy uwzględnieniu rozkładu gamma uogólnionego i niewystarczające dla rozkładu log-logistycznego, zaś w przypadku chemioterapii jednolekowej oba rozkłady charakteryzują się dobrą oceną wizualną; w konsekwencji w analizie wrażliwości uwzględniono rozkład gamma uogólniony.

Poniżej przedstawiono podsumowanie założeń w analizowanym zakresie.

Tabela 9.
Podsumowanie danych dotyczących PFS TIS / CTH uwzględnionych w analizie

Scenariusz	Interwencja	Rozkład
Analiza podstawowa	TIS	1-węzłowy – szanse
	CTH	1-węzłowy – hazard
Analiza wrażliwości (scenariusz PFS_1)	TIS	1-węzłowy szanse
	CTH	1-węzłowy szanse
Analiza wrażliwości (scenariusz PFS_2)	TIS	gamma uogólniony
	CTH	gamma uogólniony

3.2.2.3. CZAS TRWANIA LECZENIA

Poniżej przedstawiono wartości statystyk zgodności dopasowania ekstrapolacji do danych surowych oraz wartości krzywych przeżycia w wybranych punktach czasowych w zależności od zastosowanego rozkładu.

Tabela 10.
Statystyki zgodności dopasowania - ToT

Rozkład	Tislelizumab		Docetaksel / chemioterapia jednolekowa	
	AIC	BIC	AIC	BIC
Wykładniczy	5 202	5 207	2 017	2 021
Weibulla	5 187	5 196	2 019	2 026
Gompertza	5 171	5 179	2 004	2 011
Log-logistyczny	5 128	5 137	1 977	1 984
Lognormalny	5 107	5 115	2 016	2 023
Gamma	5 198	5 207	2 016	2 023
Gamma uogólniony	5 106	5 119	1 997	2 008
1-węzłowy – Szanse	5 124	5 137	1 966	1 977
1- węzłowy – Hazard	5 110	5 123	1 991	2 001
1- węzłowy – Normalny	5 104	5 117	1 987	1 998
2- węzłowy – Szanse	5 107	5 124	1 960	1 975
2- węzłowy – Hazard	5 090	5 107	1 964	1 978
2- węzłowy – Normalny	5 103	5 120	1 963	1 977

W analizie podstawowej krzywą ToT dla tislelizumabu modelowano na podstawie rozkładu 1-węzłowego-normalnego, a dla krzywej ToT dla chemioterapii jednolekowej na podstawie rozkładu 1-węzłowego-szanse. Rozkłady te charakteryzują się dobrym dopasowaniem statystycznym i wizualnym do danych przy jednoczesnym zachowaniu prostoty modelowania.

W modelu globalnym leczenie tislelizumabem (i pozostałymi terapiami) ograniczone zostało do maksymalnego czasu trwania wynoszącego 24 miesiące oraz krzywe ToT modelowane są niezależnie od krzywych PFS.

W niniejszej analizie, biorąc pod uwagę zapisy proponowanego programu lekowego, nie uwzględniono maksymalnego czasu trwania terapii. Dodatkowo, zgodnie z zapisami programu lekowego uwzględniono w obliczeniach na ograniczenie krzywej ToT krzywą PFS, jako że progresja choroby jest jednym z kryteriów zakończenia leczenia w programie. W oryginalnym modelu ograniczenie takie nie miało miejsca i w ramach prac związanych z dostosowaniem modelu do warunków polskich zidentyfikowano, że w kilku cyklach wartość krzywej ToT była wyższa niż dla krzywej PFS, co jest sprzeczne z zapisami programu lekowego.

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu czasu trwania leczenia równemu krzywej czasu do progresji choroby. Założenie to sprowadza się do tego, że jedynym czynnikiem mającym wpływ na przerwanie leczenia jest progresja choroby.

Tabela 11.
Podsumowanie danych dotyczących ToT TIS / CTH uwzględnionych w analizie

Scenariusz	Interwencja	Rozkład
Analiza podstawowa	TIS	1-węzłowego-normalnego
	CTH	1-węzłowy-szanse
Analiza wrażliwości (scenariusz ToT)	TIS	PFS
	CTH	PFS

3.2.3. Wyniki porównania pośredniego

OS, PFS

Dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie efektywność interwencji określono w oparciu o wartości hazardu względnego wyznaczone w przeprowadzonej równoległej analizie klinicznej. Poniżej przedstawiono wartości uwzględnione w analizie.

Tabela 12.
Efektywność komparatorów uwzględnionych w analizie – wartości HR

Komparator	HR [95% CI]	
	OS	PFS
Atezolizumab		
Niwolumab		
Nintedanib + docetaksel		0,77 [0,62; 0,95]

Wartości HR przedstawiono w relacji TIS względem komparatora

Powyższe dane zaimplementowano do modelu ekonomicznego. [REDACTED]

TOT

W analizie klinicznej nie przedstawiono danych dotyczących czasu trwania leczenia dla pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie. Jednocześnie w modelu globalnym porównania z pozostałymi komparatorami nie zostały opisane w raporcie technicznym, ale zostały uwzględnione w modelu obliczeniowym. W pliku obliczeniowym analizy umożliwiono modelowanie czasu trwania leczenia dla komparatorów na dwa sposoby:

- przy uwzględnieniu czasu trwania leczenia równemu czasowi przeżycia bez progresji choroby,
- przy uwzględnieniu wartości HR dla komparatorów stosowanej względem krzywej ToT dla tislelizumabu.

Jednocześnie nie są dostępne dane dotyczące wartości HR specyficzne dla krzywej czasu trwania leczenia. Naturalnym założeniem w takim przypadku jest założenie, że krzywe czasu trwania leczenia dla komparatorów będą pozostawać w takiej samej relacji do krzywej ToT dla tislelizumabu, jak ma miejsce w przypadku krzywych PFS, jako że głównym powodem przerwania leczenia jest progresja choroby. W związku z tym w analizie podstawowej przyjęto wartości HR dla krzywych ToT dla pozostałych komparatorów równe odpowiednim wartościom HR dla krzywych PFS.

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że krzywe czasu do przerwania leczenia są równe krzywym PFS dla wszystkich leków uwzględnionych w analizie, w tym dla tislelizumabu (scenariusz ToT).

3.3. Zdarzenia niepożądane

W analizie uwzględniono występowanie AE stopnia 3-4, które wg wyników przeprowadzonej analizy klinicznej występują u $\geq 5\%$ pacjentów dla co najmniej jednej z ocenianych interwencji. Wykorzystane wartości pochodzące z analizy klinicznej zestawiono w poniższej tabeli [2].

Tabela 13.
Częstość występowania AE uwzględnionych w modelu

Zdarzenie	TIS	DOC	ATEZO	NIV	NIN+DOC
Zapalenie płuc	7,49%	9,30%	5,63%	5,35%	3,07%
Zmniejszona liczba neutrofili	0,56%	27,52%	0,00%	0,53%	32,06%
Zmniejszona liczba płytek krwi	0,19%	18,22%	0,00%	0,00%	16,41%

Zdarzenie	TIS	DOC	ATEZO	NIV	NIN+DOC
Anemia	3,37%	6,98%	2,30%	2,67%	1,07%
Neutropenia	0,56%	27,91%	0,40%	0,53%	12,12%
Leukopenia	0,19%	15,89%	0,00%	0,00%	2,91%
Gorączka neutropeniczna	0,00%	12,79%	0,16%	0,00%	7,06%
Astenia	1,31%	5,43%	0,16%	5,35%	2,30%
Zmęczenie	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	5,67%
Duszności	2,06%	2,71%	3,29%	7,49%	4,91%
Źródło	RATIONALE-303		OAK & POPLAR	CheckMate 057	LUME-Lung1

3.4. Użyteczności stanów zdrowia

3.4.1. Wprowadzenie

W dostarczonym modelu globalnym użyteczności stanów zdrowia do obliczeń analizy były określone z wykorzystaniem 3 alternatywnych podejść, gdzie użyteczności określono dla:

- w podejściu 1 dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu, tj.:
 - brak progresji choroby (PF),
 - progresja choroby (PD),
- w podejściu 2 w zależności od tego, czy pacjent kontynuuje rozpoczęte leczenie, czy też nie:
 - kontynuacja leczenia,
 - po przerwaniu leczenia.
- w podejściu 3 w zależności od czasu do zgonu – im bliższy czas do zgonu, tym niższa jakość życia; wyróżniono 6 zakresów wg czasu do zgonu: ≤ 1 miesiąca przed zgonem, 1-3 miesiące, 3-6 miesięcy, 6-9 miesięcy, 9-12 miesięcy oraz > 12 miesięcy.

W otrzymanym modelu odpowiednie dane dla wymienionych stanów zdrowia uzyskano na podstawie danych pacjentów biorących udział w badaniu RATIONALE-303, gdzie użyteczności stanów zdrowia były oceniane za pomocą kwestionariusza EORTC-QLQ-C30 oraz za pomocą EQ-5D (wersja 5L). Na potrzeby modelu ekonomicznego wykorzystano dane uzyskane z kwestionariusza EQ-5D, jako że mając dostęp do jego szczegółowych wyników na poziomie pacjentów, w łatwy sposób można wyznaczyć wartości użyteczności stanów zdrowia. Średnie użyteczności stanów zdrowia dla każdego z wymienionych podejść wyznaczono z zastosowaniem przygotowanych liniowych modeli efektów mieszanych (*linear mixed effects utility model*). Dla każdego podejścia przygotowano ponadto dwa osobne modele: w pierwszym wyznaczono wartości użyteczności ogółem dla analizowanych zmiennych oraz w drugim dodatkową zmienną jest przypisane leczenie w badaniu klinicznym, tj. TIS lub DOC.

Dostarczony ekonomiczny model globalny zawierał 6 zestawów użyteczności wyznaczonych z EQ-5D-5L przy uwzględnieniu brytyjskich norm użyteczności dla tego kwestionariusza. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich otrzymano od Zamawiającego dane dla modeli oraz wyznaczone wartości użyteczności stanów zdrowia z badania RATIONALE-303, obliczone na podstawie polskich norm użyteczności (Golicki 2019 [11]) dla 6 zestawów użyteczności [12].

W początkowym etapie prac związanych z dostosowaniem modelu do warunków polskich wykluczono z dalszej analizy modele z podejścia 2, jako że w badaniu klinicznym uwzględniono możliwość kontynuacji leczenia TIS także po wystąpieniu progresji choroby, co jest niezgodne z zapisami proponowanego programu lekowego. Z tego powodu uznano, że dane zebrane w ten sposób nie będą reprezentatywne dla warunków polskich i w dalszej części dokumentu (rozdz. 3.4.2) opisano wyłącznie dane z 4 modeli, uzyskanych z podejścia 1 (użyteczność wg stanów zdrowia) lub podejścia 3 (użyteczność wg czasu do zgonu).

W trakcie prac nad analizą otrzymano od Zamawiającego dokument *SLR report: Tislelizumab for locally advanced/metastatic NSCLC in 2L* [13], w którym opisano m.in. wyniki systematycznego przeszukania dla użyteczności stanów zdrowia. Wyniki tego przeszukania oraz dane z uwzględnionych badań opisano w rozdz. 3.4.3. W cytowanym dokumencie brak jest dokładnej daty jego powstania, natomiast opis strategii wyszukiwania wskazuje, że od jego powstania nie minęło 5 lat, a zatem wg zapisów wytycznych AOTMiT można uznać go za aktualny. W ramach prac nad niniejszą analizą zdecydowano się dodatkowo przeanalizować wyniki odnalezionego systematycznego przeglądu użyteczności dla stanów zdrowia, który został przeprowadzony w ramach ocenionej przez AOTMiT analizy ekonomicznej dla leku Rybrevant (w ramach zlecenia 75/2024 [14]). Dane z badań z tego przeglądu zostaną opisane w rozdz. 3.4.3.2. Jest to najnowsza odnaleziona na stronie AOTMiT analiza dla interwencji stosowanych w leczeniu zaawansowanego raka płuca po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia na tym etapie choroby.

Oprócz użyteczności stanów zdrowia, w analizie uwzględniono również spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych (rozdz. 3.4.4) oraz korektę użyteczności o wiek pacjentów (rozdz. 3.4.5, na podstawie danych polskich z publikacji Golicki 2021 [15]).

3.4.2. Dane – badanie RATIONALE–303

Dane dla kwestionariuszy oceniających jakość życia zbierano na początku badania (1. dzień pierwszego cyklu leczenia, ale przed rozpoczęciem czynności klinicznych), następnie podczas wizyt w ośrodku prowadzącym leczenie zgodnie z planowanym harmonogramem. Wizyty te zostały zaplanowane w kolejnych cyklach leczenia, a następnie co około 3 miesiące.

W poniższej tabeli przedstawiono informacje odnośnie do liczby pacjentów oraz liczby uzyskanych obserwacji, na podstawie których określono parametry modeli i wartości użyteczności.

Tabela 14.
Liczba obserwacji dla oceny jakości życia w badaniu RATIONALE-303

Stan zdrowia i leczenie	Liczba pacjentów	Liczba obserwacji
Modele dla użyteczności wg stanów zdrowia		
PD, DOC	■	■
PD, TIS	■	■
PF, DOC	■	■
PF, TIS	■	■
Modele dla użyteczności wg czasu do zgonu		
Czas do zgonu ≤ 1 mies., DOC	■	■
Czas do zgonu ≤ 1 mies., TIS	■	■
Czas do zgonu 1-3 mies., DOC	■	■
Czas do zgonu 1-3 mies., TIS	■	■
Czas do zgonu 3-6 mies., DOC	■	■
Czas do zgonu 3-6 mies., TIS	■	■
Czas do zgonu 6-9 mies., DOC	■	■
Czas do zgonu 6-9 mies., TIS	■	■
Czas do zgonu 9-12 mies., DOC	■	■
Czas do zgonu 9-12 mies., TIS	■	■
Czas do zgonu > 12 mies., DOC	■	■
Czas do zgonu > 12 mies., TIS	■	■

W dalszej części rozdziału przedstawiono wyniki dla opracowanych 4 modeli efektów mieszanych oraz wyznaczone na ich podstawie wartości użyteczności. Każdorazowo przedstawiono wyniki uzyskane przy uwzględnieniu polskich norm użyteczności oraz przy uwzględnieniu norm brytyjskich zastosowanych w modelu globalnym.

W przypadku modeli określających użyteczność w zależności od czasu do zgonu, dla stanów z czasem do zgonu nie dłuższym niż 12 mies. uwzględniono wyniki kwestionariuszy od pacjentów, u których wystąpił zgon. Dla stanu zdrowa z czasem do zgonu > 12 mies., uwzględniono dodatkowo wyniki kwestionariuszy od pacjentów, którzy w momencie zakończenia zbierania danych nadal żyją lub zostali utraceni z badania, jeżeli były dostępne wyniki kwestionariuszy starsze niż 1 rok od momentu zakończenia / utraty z badania.

MODEL – UŻYTECZNOŚĆ WG STANÓW ZDROWIA

Model dla użyteczności wg stanów zdrowia pokazuje, w jaki sposób zmienia się jakość życia wraz z progresją choroby, nie biorąc pod uwagę tego, jakie leczenie jest stosowane dla chorych z populacji docelowej. Model składa się z 2 zmiennych.

Wartości ich współczynników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15.
Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia

Zmienna	Współczynnik (β)	SE	p-value
Polskie normy użyteczności			
Stała	██████	██████	██████
Stan zdrowia PF	██████	██████	██████
Dane z modelu oryginalnego			
Stała	██████	██████	██████
Stan zdrowia PF	██████	██████	██████

Analiza statystyczna wskazuje, że różnica dla wartości użyteczności między stanami PF oraz PD jest istotna statystycznie. Uzyskane dla analizowanego modelu wartości użyteczności przedstawia poniższa tabela. Różnica między wartościami użyteczności dla stanów PF i PD wynosi ██████ przy uwzględnieniu polskiej taryfy oraz ██████ przy uwzględnieniu taryfy brytyjskiej.

Tabela 16.
Użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia na podstawie RATIONALE-303

Stan zdrowia	TIS / DOC
Polskie normy użyteczności	
Przed progresją	██████
Po progresji	██████
Różnica ^a	██████
Dane z modelu oryginalnego	
Przed progresją	██████
Po progresji	██████
Różnica ^a	██████

Wartości w tabeli to średnia (SE); a) obliczenia własne

MODEL – UŻYTECZNOŚCI WG STANÓW ZDROWIA I LECZENIA

Model dla użyteczności wg stanów zdrowia i leczenia pokazuje, w jaki sposób zmienia się jakość życia wraz z progresją choroby z uwzględnieniem rodzaju początkowego leczenia zastosowanego dla chorych z populacji docelowej. Model składa się z 4 zmiennych. Wartości ich współczynników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.
Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia i leczenia

Zmienna	Współczynnik (β)	SE	p-value
Polskie normy użyteczności			
Stała	██████	██████	██████
Stan zdrowia PF	██████	██████	██████
Leczenie TIS	██████	██████	██████
Stan zdrowia PF, leczenie TIS	██████	██████	██████
Dane z modelu oryginalnego			
Stała	██████	██████	██████
Stan zdrowia PF	██████	██████	██████
Leczenie TIS	██████	██████	██████
Stan zdrowia PF, leczenie TIS	██████	██████	██████

Analiza statystyczna wskazuje, że różnica dla wartości użyteczności między stanami PF oraz PD jest istotna statystycznie. Ponadto w badaniu klinicznym użyteczności stanów zdrowia były istotnie różne w zależności od zastosowanego leczenia. Uzyskane dla analizowanego modelu wartości użyteczności przedstawia poniższa tabela. Różnica między wartościami użyteczności dla stanów PF i PD wynosi ██████ dla TIS i ██████ dla DOC przy uwzględnieniu polskiej taryfy oraz ██████ dla TIS i ██████ dla DOC przy uwzględnieniu taryfy brytyjskiej.

Tabela 18.
Użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia i leczenia na podstawie RATIONALE-303

Stan zdrowia	TIS	DOC
Polskie normy użyteczności		
Przed progresją	██████	██████
Po progresji	██████	██████
Różnica ^a	██████	██████
Dane z modelu oryginalnego		
Przed progresją	██████	██████
Po progresji	██████	██████
Różnica ^a	██████	██████

Wartości w tabeli to średnia (SE); a) obliczenia własne

MODEL UŻYTECZNOŚCI WG CZASU DO ZGONU

Model dla użyteczności wg czasu do zgonu nie jest powiązany z uwzględnionymi w modelu stanami zdrowia, tj. PF i PD. Model ten wskazuje, w jaki sposób zmienia się jakość życia pacjentów wraz ze zbliżającym się wystąpieniem zgonu, co w sposób pośredni związane jest z pogarszaniem się stanu zdrowia pacjentów (im krótszy czas do zgonu, tym postępująca progresja choroby). Analizowany w tym

rozdziale model uwzględnia wyłącznie oczekiwany czas do zgonu, bez względu na to, jakie leczenie zostało zastosowane dla chorych. Model składa się z 6 zmiennych. Wartości ich współczynników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19.
Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu i leczenia

Zmienna	Współczynnik (β)	SE	p-value
Polskie normy użyteczności			
Stała	██████	██████	██████
Czas do zgonu ≤ 1 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 1-3 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 3-6 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 6-9 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 9-12 mies.	██████	██████	██████
Dane z modelu oryginalnego			
Stała	██████	██████	██████
Czas do zgonu ≤ 1 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 1-3 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 3-6 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 6-9 mies.	██████	██████	██████
Czas do zgonu 9-12 mies.	██████	██████	██████

Analiza statystyczna wskazuje, że wraz ze zbliżaniem się końca życia następuje istotny spadek jakości życia. Uzyskane dla analizowanego modelu wartości użyteczności przedstawia poniższa tabela. Różnica między skrajnymi wartościami użyteczności wynosi ██████ przy uwzględnieniu polskiej taryfy oraz ██████ przy uwzględnieniu taryfy brytyjskiej

Tabela 20.
Użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu na podstawie RATIONALE-303

Stan zdrowia	TIS / DOC
Polskie normy użyteczności	
Czas do zgonu ≤ 1 mies.	██████████
Czas do zgonu 1-3 mies.	██████████
Czas do zgonu 3-6 mies.	██████████
Czas do zgonu 6-9 mies.	██████████
Czas do zgonu 9-12 mies.	██████████
Czas do zgonu > 12 mies.	██████████
Różnica między skrajnymi stanami ^a	██████

Stan zdrowia	TIS / DOC
Dane z modelu oryginalnego	
Czas do zgonu ≤ 1 mies.	
Czas do zgonu 1-3 mies.	
Czas do zgonu 3-6 mies.	
Czas do zgonu 6-9 mies.	
Czas do zgonu 9-12 mies.	
Czas do zgonu > 12 mies.	
Różnica między skrajnymi stanami ^a	

Wartości w tabeli to średnia (SE); a) obliczenia własne

MODEL – UŻYTECZNOŚCI WG CZASU DO ZGONU I LECZENIA

Model dla użyteczności wg stanów zdrowia wg czasu do zgonu i leczenia pokazuje, w jaki sposób zmienia się jakość życia wraz ze zbliżającym się zgonem, z uwzględnieniem rodzaju początkowego leczenia zastosowanego dla chorych z populacji docelowej. Model składa się z 12 zmiennych. Wartości ich współczynników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21.
Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu i leczenia

Zmienna	Współczynnik (β)	SE	p-value
Polskie normy użyteczności			
Stała			
Czas do zgonu ≤ 1 mies.			
Czas do zgonu 1-3 mies.			
Czas do zgonu 3-6 mies.			
Czas do zgonu 6-9 mies.			
Czas do zgonu 9-12 mies.			
Leczenie: tiselizumab (TIS)			
Czas do zgonu ≤ 1 mies. i TIS			
Czas do zgonu 1-3 mies. i TIS			
Czas do zgonu 3-6 mies. i TIS			
Czas do zgonu 6-9 mies. i TIS			
Czas do zgonu 9-12 mies. i TIS			
Dane z modelu oryginalnego			
Stała			
Czas do zgonu ≤ 1 mies.			
Czas do zgonu 1-3 mies.			
Czas do zgonu 3-6 mies.			

Zmienna	Współczynnik (β)	SE	p-value
Czas do zgonu 6-9 mies.	████	████	████
Czas do zgonu 9-12 mies.	████	████	████
Leczenie: tislelizumab (TIS)	████	████	████
Czas do zgonu ≤ 1 mies. i TIS	████	████	████
Czas do zgonu 1-3 mies. i TIS	████	████	████
Czas do zgonu 3-6 mies. i TIS	████	████	████
Czas do zgonu 6-9 mies. i TIS	████	████	████
Czas do zgonu 9-12 mies. i TIS	████	████	████

Analiza statystyczna wskazuje, że wraz ze zbliżaniem się końca życia, następuje istotny spadek jakości życia. Ponadto w badaniu klinicznym użyteczności stanów zdrowia były istotnie różne w zależności od zastosowanego leczenia. Uzyskane dla analizowanego modelu wartości użyteczności przedstawia poniższa tabela. Różnica między skrajnymi wartościami użyteczności wynosi █████ dla TIS i █████ dla DOC przy uwzględnieniu polskiej taryfy oraz █████ dla TIS i █████ dla DOC przy uwzględnieniu taryfy brytyjskiej.

Tabela 22.
Użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu i leczenia na podstawie RATIONALE-303

Stan zdrowia	TIS	DOC
Polskie normy użyteczności		
Czas do zgonu ≤ 1 mies.	████	████
Czas do zgonu 1-3 mies.	████	████
Czas do zgonu 3-6 mies.	████	████
Czas do zgonu 6-9 mies.	████	████
Czas do zgonu 9-12 mies.	████	████
Czas do zgonu > 12 mies.	████	████
Różnica między skrajnymi stanami ^a	████	████
Dane z modelu oryginalnego		
Czas do zgonu ≤ 1 mies.	████	████
Czas do zgonu 1-3 mies.	████	████
Czas do zgonu 3-6 mies.	████	████
Czas do zgonu 6-9 mies.	████	████
Czas do zgonu 9-12 mies.	████	████
Czas do zgonu > 12 mies.	████	████
Różnica między skrajnymi stanami ^a	████	████

Wartości w tabeli to średnia (SE); a) obliczenia własne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.4.3.2. ANALIZA EKONOMICZNA DLA RYBREVANT [14]

W ramach prac nad analizą odnaleziono przegląd systematyczny danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia przeprowadzony w 2022 roku w analizie dotyczącej stosowania amiwantamabu (zlecenie 75/2022) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu terapii opartej na pochodnych platyny. Populacja docelowa odnalezionej analizy jest zawężona do podgrupy chorych z aktywującymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20 w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu, jednakże zastosowana strategia wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia nie zawężała badań w ten sposób.

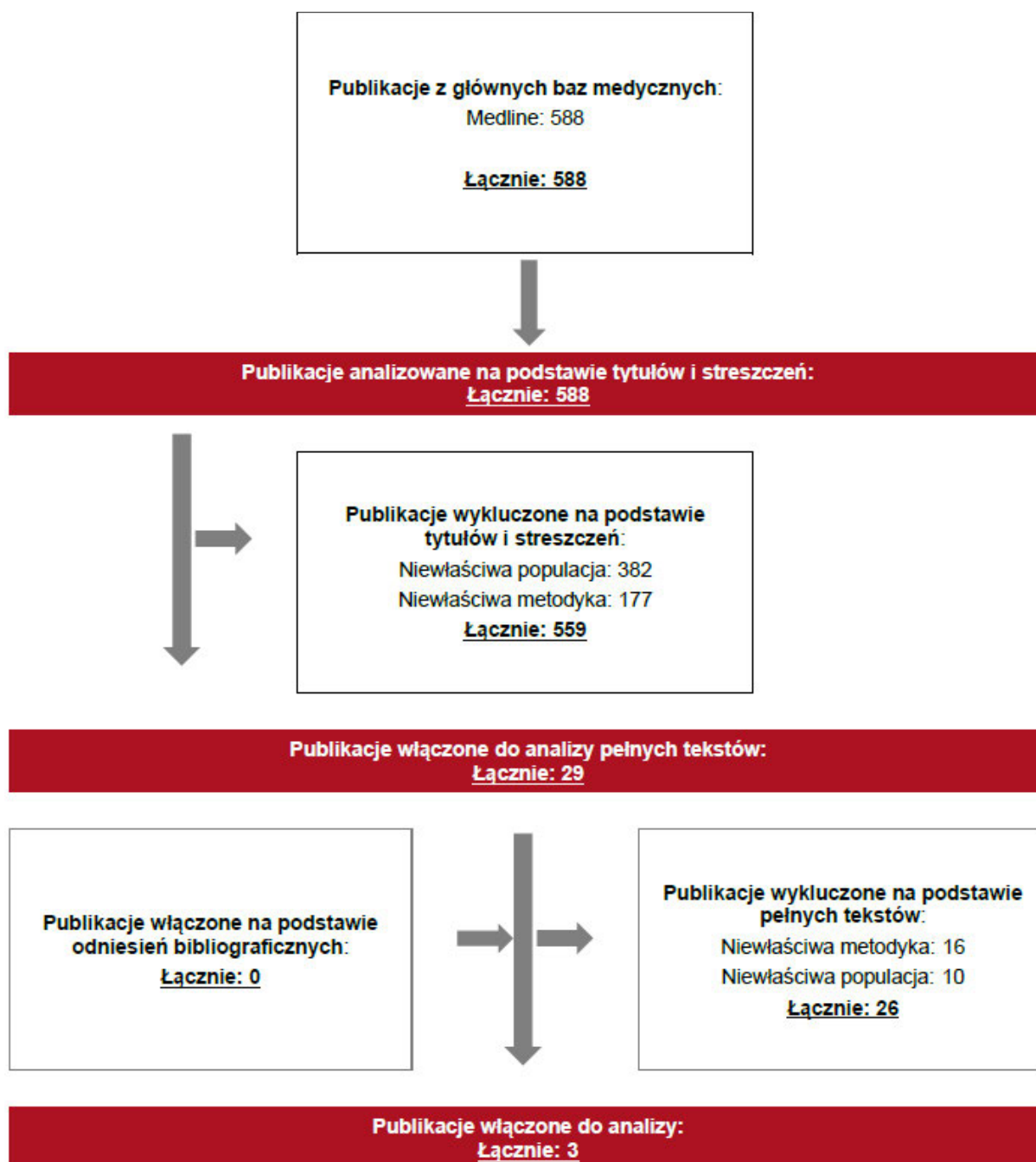
Poniżej przedstawiono podstawowe informacje dotyczące przeprowadzonego przeglądu.

Tabela 29.
Strategia przeszukania bazy Medline zastosowana w analizie 75/2022

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
#1	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D	59 796
#2	NSCLC OR "non-small cell lung cancer"	89 648
#3	#1 AND #2	588
Data ostatniego wyszukiwania: 15.02.2022		

Po przeprowadzeniu procesu selekcji opisanego w analizie 75/2022 do finalnej analizy zakwalifikowano 3 publikacje. Szczegóły dotyczące procesu selekcji przedstawiono na poniższym diagramie.

Rysunek 3.
Diagram PRISMA dla przeszukania użyteczności przeprowadzonego w analizie 75/2022



W każdym z trzech włączonych badań wyróżniono stany zdrowia związane z progresją choroby, tj. przed progresją (PF) lub po progresji (PD) oraz w każdym z badań, zgodnie z rekomendacjami w ramach wytycznych AOTMiT skalą oceny jakości życia był kwestionariusz EQ-5D. Poniżej przedstawiono krótką charakterystykę tych badań wraz z wynikami. Żadne z tych badań nie zostało włączone do przeglądu opisanego w poprzednim rozdziale.

Publikacja Bertranou 2017 [28] stanowi analizę CUA opracowaną dla agencji NICE na potrzeby oceny stosowania osimertinibu w porównaniu z podwójną chemioterapią opartą na pochodnych platyny u pacjentów NDRP z rzadką mutacją w genie EGFR (T790M), u których nastąpiła progresja po

wcześniejszym leczeniu. W analizie tej dane dla użyteczności stanów zdrowia pochodzą z danych zebranych w badaniach klinicznych AURA2 (EQ-5D-5L) oraz IMPRESS (EQ-5D-3L). Obliczone użyteczności dla stanów zdrowia PF i PD przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30.
Użyteczności stanów zdrowia na podstawie Bertranou 2017

Stan zdrowia	Wartość użyteczności
Wolny od progresji	0,805
Po progresji	0,715
Różnica ^a	0,090

a) obliczenia własne

W ramach badania Jiang 2019 [29] zebrano dane dot. użyteczności stanów zdrowia osób z NDRP z występującą mutacją w receptorze naskórkowego czynnika wzrostu. W grupie 260 pacjentów zebrano dane z 994 kwestionariuszy EQ-5D. Wyniki wykazały, że pacjenci w stanie stabilnym choroby wykazywali wyższą użyteczność stanu zdrowia w porównaniu z sytuacją progresji choroby. W publikacji zaprezentowano liczne dane dla użyteczności w podziale na grupy ze względu na: płeć; stan choroby, linie leczenia, wiek, sposób leczenia. W poniższej tabeli przedstawiono dane z tego badania, które zostały wykorzystane w analizie ekonomicznej 75/2022.

Tabela 31.
Użyteczności wybranych stanów zdrowia z badania Jiang 2019

Stan zdrowia	Użyteczność bez względu na leczenie	Użyteczność w trakcie leczenia
Choroba stabilna	0,795	0,803
Choroba po progresji	0,764	0,771
Różnica ^a	0,031	0,032

a) obliczenia własne

W badaniu Chouaid 2013 [30] przeprowadzono ocenę jakości życia w grupie 263 dorosłych chorych z zaawansowanym NDRP w stanie sprawności 0-2 w skali ECOG w 25 szpitalach w Europie, Kanadzie, Australii i Turcji. Wyniki dla uzyskanych wartości użyteczności wg stanów zdrowia i linii leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32.
Użyteczności stanów zdrowia z badania Chouaid 2013

Linia leczenia	Użyteczność dla stanu PF	Użyteczność dla stanu PD	Różnica ^a
I linia	0,71	0,67	0,04
II linia	0,74	0,59	0,15
III/IV linia	0,62	0,48	0,16
Dowolna linia	0,70	0,58	0,12

a) obliczenia własne

3.4.4. Spadek użyteczności z powodu AE

W modelu globalnym istnieje możliwość uwzględnienia spadku użyteczności z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Otrzymany model nie zawierał danych wejściowych w tym zakresie, ale istniała możliwość ich wprowadzenia na arkuszu danych.

W ramach prac nad analizą nie odnaleziono polskich danych pozwalających na wyznaczenie spadku użyteczności z powodu AE. Do modelu zdecydowano się na zaimplementowanie danych wejściowych w tym zakresie na podstawie danych z dwóch analiz ekonomicznych ocenionych przez agencję NICE [23, 25].

Wartości dla spadków użyteczności z tych analiz, dla zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w niniejszej analizie (rozdz. 3.3, Tabela 13), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33.
Spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Spadek użyteczności
Zapalenie płuc	
Zmniejszona liczba neutrofili	
Zmniejszona liczba płytek krwi	
Anemia	
Neutropenia	
Leukopenia	
Gorączka neutropeniczna	
Astenia	
Zmęczenie	
Duszności	

a) przyjęto, że zdarzenie nie wiąże się ze spadkiem użyteczności

W przypadku uwzględnienia w obliczeniach spadku użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych, jest on naliczany w pierwszym cyklu modelu dla każdej interwencji i obliczany jako iloczyn spadków użyteczności z powyższej tabeli oraz danych dotyczących częstości występowania tych zdarzeń dla każdej interwencji.

3.4.5. Użyteczność populacji ogólnej

W analizie uwzględniono również spadek użyteczności związany z wiekiem. Odpowiednie dane określono w oparciu o wartości polskie przedstawione w publikacji Golicki 2021 [31], które dostarczają polskich danych dotyczących wartości użyteczności w populacji ogólnej Polski dla poszczególnych grup wiekowych oraz w podziale na płeć, uzyskanych na podstawie kwestionariusza EQ-5D w wersji 5L.

Wartości użyteczności raportowane w publikacji Golicki 2021 oraz spadki użyteczności związane z wiekiem zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 34.
Polski zestaw norm EQ-5D-5L – dostosowanie do wieku

Wiek [lata]	Użyteczności			Procentowy spadek użyteczności		
	Mężczyźni	Kobiety	Średnia ^a	Mężczyźni	Kobiety	Średni
18-24	0,985	0,981	0,984	-	-	-
25-34	0,978	0,973	0,977	0,71%	0,82%	0,73%
35-44	0,969	0,966	0,968	0,92%	0,72%	0,87%
45-54	0,947	0,924	0,942	2,27%	4,35%	2,74%
55-64	0,890	0,908	0,894	6,02%	1,73%	5,06%
65-74	0,880	0,845	0,872	1,12%	6,94%	2,47%
75 i więcej	0,780	0,749	0,773	11,36%	11,36%	11,36%

a) ważona odsetkiem mężczyzn i kobiet w populacji docelowej

3.4.6. Podsumowanie

Biorąc pod uwagę wszystkie dostępne dane, dla określenia wartości użyteczności stanów zdrowia w pierwszej kolejności zdecydowano się na uwzględnienie danych uzyskanych od pacjentów z badania RATIONALE-303. Niemal wszystkie ze zidentyfikowanych źródeł danych to analizy ekonomiczne, w których wartości użyteczności stanów zdrowia określono na podstawie danych z badań klinicznych, zastosowane podejście będzie zatem zgodne z podejściem stosowanym w innych analizach dla analizowanego problemu zdrowotnego. Kolejnym argumentem za uwzględnieniem danych z badania RATIONALE-303 jest fakt, że dostarczają one wartości użyteczności z uwzględnieniem polskich norm. Wykorzystanie takich danych jest zalecane przez wytyczne oceny technologii medycznych [3].

W przypadku użyteczności stanów zdrowia możliwe jest uwzględnienie wartości wg stanów zdrowia PF i PD zgodnie ze stanami modelu ekonomicznego lub dla stanów zdrowia określonych przez czas do wystąpienia zgonu. W analizie podstawowej zdecydowano się na uwzględnienie użyteczności stanów zdrowia zróżnicowanych ze względu na status progresji choroby. Dane takie są spójne z postacią wyników klinicznych ocenianych w analizie klinicznej i uwzględnionych w modelu ekonomicznym. W ramach analizy klinicznej dla wszystkich porównań wykazano istotne statystycznie różnice dla punktu końcowego przeżycie wolne od progresji choroby. Ponadto przypisanie użyteczności dla stanów zdrowia zgodnie ze stanami zdefiniowanymi w modelu jest często stosowane w analizach ekonomicznych dotyczących chorób onkologicznych.

W analizie wrażliwości uwzględniono modelowanie użyteczności stanów zdrowia zależnie od czasu pozostałego do zgonu pacjenta. Podejście takie jest również stosowane w analizach ekonomicznych w

przypadku zaawansowanych nowotworów, gdzie wraz ze zwiększeniem natężenia objawów choroby spada status funkcjonalny pacjentów, co wpływa na ich jakość życia.

Dla obu podejść w pierwszej kolejności wykorzystano wartości użyteczności z RATIONALE-303 przy uwzględnieniu polskich norm użyteczności oraz bez rozróżnienia ze względu na leczenie. Dane z badania dostarczają informacji tylko dla dwóch z 5 uwzględnionych w analizie interwencji. W celu uwzględnienia wpływu występowania zdarzeń niepożądanych na jakość życia pacjentów, uwzględniono dodatkowe spadki użyteczności z tej przyczyny.

Użyteczności uwzględniających różne wartości użyteczności ze względu na leczenie uwzględniono w analizie wrażliwości. W podejściu tym przyjęto takie same wartości dla TIS, ATEZO i NIV (monoterapie) oraz takie same dla CTH i NIN+DOC (schematy z docetakselem z katalogu chemioterapii), na podstawie danych dla DOC z badania RATIONALE-303. W podejściu tym nie uwzględniono dodatkowych spadków użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych. Analizując dane dotyczące częstości ich występowania podejście takie jest uzasadnione. Użyteczności dla TIS, ATEZO i NIV charakteryzujących się korzystniejszymi profilami bezpieczeństwa są wyższe niż dla CTH i NIN+DOC.

Ze względu na znaczną ilość dostępnych danych uznano za zasadne przeprowadzenie alternatywnych obliczeń w ramach analizy wrażliwości. W przypadku danych z badania RATIONALE-303 uwzględniano oryginalne dane z uwzględnieniem brytyjskich norm użyteczności. Spośród pozostałych źródeł danych w podejściu z użytecznościami wg stanów zdrowia z modelu lub wg czasu do zgonu uwzględniono dane, które wskazywały na najwyższą różnicę między skrajnymi stanami zdrowia. Podsumowanie danych i założeń uwzględnionych w obliczeniach analizy podstawowej oraz 7 scenariuszach analiz wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. W każdym ze scenariuszy uwzględniony jest spadek użyteczności w związku z wiekiem.

Tabela 35.
Podsumowanie danych dla użyteczności uwzględnionych w analizie ekonomicznej

Wariant analizy	Użyteczności	Wartość	Źródło	Spadek użyteczności z powodu AE
Podstawowy	Wg stanów zdrowia z modelu		RATIONALE-303, polskie normy użyteczności	Uwzględniony
U_1	Wg stanów zdrowia z modelu		RATIONALE-303, brytyjskie normy użyteczności	Uwzględniony
U_2	Wg stanów zdrowia z modelu		Badania CheckMate, brytyjskie normy użyteczności	Uwzględniony
U_3	Wg stanów zdrowia z modelu i leczenia		RATIONALE-303, polskie normy użyteczności, założenia	Nieuwzględniony
U_4	Wg czasu do zgonu		RATIONALE-303, polskie normy użyteczności	Uwzględniony

Wariant analizy	Użyteczności	Wartość	Źródło	Spadek użyteczności z powodu AE
U_5	Wg czasu do zgonu		RATIONALE-303, brytyjskie normy użyteczności	Uwzględniony
U_6	Wg czasu do zgonu		Badanie KEYNOTE-010, brytyjskie normy użyteczności	Uwzględniony
U_7	Wg czasu do zgonu i leczenia		RATIONALE-303, polskie normy użyteczności	Nieuwzględniony

a) dla TIS, ATEZO i NIV / dla CTH i NIN+DOC

3.5. Zużycie zasobów

3.5.1. Dawkowanie leków

W ramach niniejszej analizy określono schematy dawkowania substancji czynnych dla porównywanych interwencji (TIS, ATEZO, NIV, NIN+DOC oraz DOC i PMX z chemioterapii jednolekowej).

W badaniu klinicznym RATIONALE-303 pacjenci otrzymywali leczenie TIS dożylnie w dawce 200 mg co 3 tygodnie, w 1. dniu każdego cyklu leczenia lub DOC w dawce 75 mg/m² co 3 tygodnie. Dawkowanie TIS oraz DOC w badaniu klinicznym jest zgodne z dawkowaniem wskazanym w ich Charakterystykach Produktów Leczniczych (ChPL) [7, 32].

ATEZO, NIV oraz NIN+DOC są finansowane w ramach programu lekowego (PL) B.6. Zgodnie z zapisami PL, dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania należy prowadzić zgodnie z zapisami aktualnych na dzień wydania decyzji ChPL.

Zalecana dawka ATEZO wynosi albo 840 mg podawana we wlewie dożylnym co 2 tygodnie albo 1200 mg podawana we wlewie dożylnym co 3 tygodnie albo 1680 mg podawana we wlewie dożylnym co 4 tygodnie [33]. W analizie przyjęto dawkowanie 1200 mg co 3 tygodnie, co jest zgodne z dawkowaniem stosowanym w badaniu IMpower110 [34], natomiast pozostałe możliwe dawki przetestowano w ramach analiz wrażliwości (scenariusz D_ATEZO). Zalecana dawka NIV wynosi 240 mg co 2 tygodnie [35]. Zalecana dawka NIN to 200 mg dwa razy na dobę, w dniach 2. do 21. standardowego, 3-tygodniowego cyklu leczenia DOC [36].

Dawkowanie PMX określono zgodnie z ChPL [37], w której podano, że zalecana dawka PMX wynosi 500 mg/m² pc. Produkt leczniczy należy podawać we wlewie dożylnym w ciągu 10 minut w pierwszym dniu każdego 21-dniowego cyklu leczenia.

Szczegóły odnośnie przyjętego dawkowania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 36.
Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie

Schemat	Dawka / podanie	Sposób podania	Dni i częstotliwość podania	Źródło
TIS	200 mg	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie	RATIONALE-303 [38], ChPL Tevimbra [7]
DOC	75 mg/m ²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie	RATIONALE-303 [38], ChPL Docetaxel Accord [32]
PMX	500 mg/m ²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie	ChPL Pemetrexed Sandoz [37]
ATEZO	1200 mg ^a	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie ^a	ChPL Tecentriq [33], IMpower110 [34]
NIV	240 mg	dożylnie	dzień 1. co 2 tygodnie	ChPL Opdivo [35]
NIN + DOC	NIN	200 mg	doustnie	ChPL Vargatef [36]
	DOC	75 mg/m ²	dożylnie	

a) dawkowanie leku w analizie podstawowej; w scenariuszu D_ATEZO przyjmowano alternatywne możliwe dawkowania zgodnie z opisem powyżej tabeli

3.5.2. Względna intensywność dawki

W niniejszej analizie, zgodnie z założeniem oryginalnego modelu uwzględniono względną intensywność dawki (RDI, ang. *Relative Dose Intensity*). RDI to stosunek dawki podanej pacjentowi w porównaniu do zaplanowanej dawki w określonym czasie. Uwzględnienie RDI zapewnia, że analiza dokładnie odzwierciedla rzeczywiste dostarczanie leków, uwzględniając redukcje dawek, opóźnienia lub chwilowe przerwanie leczenia, które często występują w praktyce klinicznej. Intensywność dawki wpływa jedynie na koszt leku, ponieważ wpływ na skuteczność jest pośrednio uwzględniony w PFS i OS obserwowanym w badaniu.

Wartości RDI dla TIS oraz DOC określono na podstawie badania RATIONALE-303. W każdym cyklu leczenia dawka podana pacjentowi była porównywana z dawką planowaną, a ogólne RDI zostało obliczone jako średnie RDI we wszystkich cyklach dla każdego pacjenta. Dla pozostałych porównywanych interwencji RDI określono przyjmując odpowiednie założenia.

Współczynniki RDI oraz źródła danych wykorzystane w analizie zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 42.
Dawkowanie leków w kolejnych liniach leczenia

Schemat	Dawka / podanie	Sposób podania	Dni i częstotliwość podania	Źródło	
ATEZO ^a / NIV / NIN+DOC / DOC			Jak w Tabela 36		
SOT	960 mg	doustnie	codziennie	ChPL Lumykras [39]	
VIN	60 mg/m ²	doustnie	dzień 1. co tydzień, tygodnie 1-3	ChPL Vinorelbine Zentiva [42]	
	80 mg/m ²	doustnie	dzień 1. co tydzień, tydzień 4 i kolejne		
GEM	1000 mg/m ²	dożylnie	dzień 1. co tydzień przez 3 tygodnie, następnie 1 tydzień przerwy	ChPL Gemcitabinum Accord [40]	
CIS+PAC	CIS	75 mg/m ²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie	ChPL Paclitaxel Kabi [41] ^a
	PAC	175 mg/m ²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie	

a) w kolejnej linii dawkowanie jak dla analizy podstawowej i nie zmienia się w scenariuszu D_ATEZO; b) w ChPL schemat dawkowania obu leków

3.5.3.3. WZGLĘDNA INTENSYWNOŚĆ DAWKI

Względną intensywność dawki leków stosowanych w kolejnych liniach leczenia określono, zakładając wartość współczynnika RDI jak dla TIS stosowanego w II linii leczenia w przypadku NIV oraz ATEZO, oraz RDI dla DOC stosowanego w II linii w przypadku pozostałych leków, z wyjątkiem SOT. Wartość RDI dla tego leku przyjęto na podstawie danych z badania CodeBreak 200 [43].

Podsumowanie założeń w zakresie współczynników RDI dla leków stosowanych w kolejnych liniach leczenia przedstawia poniższa tabela.

Tabela 43.
Względna intensywność dawki leków stosowanych w kolejnych liniach leczenia

Lek	Średnia	Źródło danych
NIV	████	Założenie, wartość jak dla TIS w II linii
ATEZO	████	
NIN	████	
DOC (w skojarzeniu z NIN)	████	
DOC	████	Założenie, wartość jak dla DOC w II linii
VIN	████	
GEM	████	
CIS	████	
PAC (w skojarzeniu z CIS)	████	
SOT	86,4%	CodeBreak 200 – CADTH Sotorasib (Lumykras) [43]

3.5.3.4. CZAS TRWANIA TERAPII W KOLEJNYCH LINIACH LECZENIA

W celu oszacowania średniego kosztu kolejnej linii konieczne było określenie czasu trwania leczenia danym schematem. Odpowiednie dane odnaleziono w innych analizach ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego lub danych badań klinicznych.

W ocenionej przez AOTMiT w ramach zlecenia 016/2018 [44] analizie ekonomicznej dla leku Tecentriq (ATEZO) przyjęto, że czas trwania terapii kolejnej linii wynosi 20,84 tyg. w przypadku zastosowania NIV oraz od 11,64 tyg. do 17,48 tyg. w przypadku stosowania chemioterapii. W analizie ekonomicznej dla leku Rybrevant (w ramach zlecenia 75/2024 [14]) dla immunoterapii lub chemioterapii w kolejnej linii przyjęto, że trwa ona 4,2 miesiąca lub 2,3 miesiąca, co przekłada się odpowiednio na 18,25 tyg. lub 9,99 tyg. W analizie ekonomicznej przygotowanej na potrzeby oceny pembrolizumabu przez agencję NICE (TA428 [45]) przyjęto, średni czas terapii kolejnej linii równy 3,3 mies. (14,4 tyg.) bez względu na stosowany schemat leczenia.

Dane z analiz ekonomicznych przedstawia poniższa tabela.

Tabela 44.
Średni czas terapii w kolejnych liniach – dane z innych analiz

Lek	Średni czas leczenia w tygodniach	Źródło danych w analizie 016/2018
Analiza do zlecenia 016/2018		
NIV	20,84	Badanie kliniczne OAK (dane niepublikowane, opracowane na potrzeby modelu globalnego tejże analizy)
DOC	11,64	
GEM	17,48	
VIN	12,11	
Karboplatyna	13,05	
Analiza do zlecenia 75/2024		
Immunoterapia	18,25	Migliorino 2017 [46]
Chemioterapia	9,99	Park 2019 [47]
Analiza NICE TA428		
Chemioterapia	14,40	Analiza ekonomiczna dla NIN oceniona przez agencję NICE

Analizując publikację źródłową Park 2019 zauważono, że raportowany czas w badaniu to mediana. Ponieważ dostępne są dane bezpośrednio o średnim czasie leczenia, nie uwzględniono tej wartości w dalszych rozważaniach. Biorąc pod uwagę pozostałe z powyższych danych, zdecydowano się na przyjęcie następujących założeń dla czasu trwania terapii kolejnych linii:

- dla NIV przyjęto 20,84 tyg. oraz założono, że dla ATEO czas ten jest taki sam,
- dla schematów chemioterapii przyjęto 14,40 tyg., bez względu na schemat.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono alternatywne dane dotyczące czasu trwania leczenia:

- minimalny czas terapii (T_subs_1) przyjęto 18,25 tyg. dla NIV i ATEZO oraz 11,64 tyg. dla schematów chemioterapii (najkrótszy wg danych z tabeli),
- maksymalny czas terapii (T_subs_2) przyjęto 17,46 tyg. dla schematów chemioterapii (najdłuższy wg danych z tabeli).

W przypadku SOT, dane o średnim czasie trwania leczenia odnaleziono w wynikach badania CodeBreak 200 i wynosi on 32,30 tyg.

W poniższej tabeli zestawiono czasy trwania leczenia uwzględnione w oszacowaniach kosztów kolejnych linii leczenia.

Tabela 45.
Średni czas terapii w kolejnych liniach – dane w analizie

Leczenie	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (T_subs_1)	Analiza wrażliwości (T_subs_2)
NIV lub ATEZO	20,84 tyg.	18,25 tyg.	20,84 tyg.
Dowolna chemioterapia	14,40 tyg.	11,64 tyg.	17,46 tyg.
SOT	32,30 tyg.	32,30 tyg.	32,30 tyg.

3.6. Koszty

3.6.1. Koszty leków

3.6.1.1. KOSZT 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 (RSS, ang. *risk sharing scheme*),

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 46.
Cena preparatu Tevimbra

Wielkość opakowania	Cena bez RSS					
	Cena zbytu netto	Cena hurtowa ^a	Cena hurtowa brutto ^b	Limit finansowania		
1 fiolka, 100mg/10 ml						

a) cena zbytu netto + marża hurtowa; b) cena hurtowa + VAT

Na podstawie ceny przedstawionej powyżej i dawkowania określonego w rozdziale 3.5.1 oszacowano koszt TIS w monoterapii za cykl leczenia (3 tygodnie), przedstawiony w poniższej tabeli. Należy pamiętać, że w scenariuszu analizy wrażliwości bez uwzględnienia RDI dla leków, koszt za cykl leczenia jest wyższy.

Tabela 47.
Koszty TIS za 3-tygodniowy cykl leczenia

Wariant analizy	Koszt na cykl leczenia (analiza podstawowa)	Koszt na cykl leczenia (scenariusz RDI)
Z uwzględnieniem RSS		
Bez uwzględnienia RSS		

W obliczeniach analizy koszt ten jest naliczany na początku 1. cyklu modelu (1. tydz.), który jest jednocześnie pierwszym cyklem leczenia TIS, a następnie na początku 4. cyklu., 7. cyklu, itd. modelu, dla pacjentów kontynuujących leczenie wg danych ToT.

3.6.1.2. KOSZT KOMPARATORÓW

Koszty jednostkowe komparatorów przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w rozdziale A.2. Wykorzystane wartości zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 48.
Koszty leków za mg wchodzących w skład komparatorów – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Atezolizumab	8,33 zł	Realizacja Programów Lekowych
Niwolumab	38,26 zł	Realizacja Programów Lekowych
Nintedanib	0,52 zł	Realizacja Programów Lekowych
Docetaksel	0,90 zł	Dane refundacyjne NFZ
Pemetreksed	0,40 zł	Dane refundacyjne NFZ

Na podstawie powyższych kosztów jednostkowych, schematów dawkowania (rozd. 3.5.1) oraz danych RDI (rozd. 3.5.2) oszacowano koszty komparatorów za cykl leczenia (2 tygodnie dla NIV lub 3 tygodnie

Koszty jednostkowe substancji stosowanych w kolejnej linii leczenia przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w rozdziale A.2. Wykorzystane wartości zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 51.

Koszty leków za mg stosowanych w kolejnej linii leczenia – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Atezolizumab	8,33 zł	Realizacja Programów Lekowych
Niwolumab	38,26 zł	Realizacja Programów Lekowych
Nintedanib	0,52 zł	Realizacja Programów Lekowych
Sotorasib	0,51 zł	Realizacja Programów Lekowych
Cisplantyna	0,54 zł	Dane refundacyjne NFZ
Pemetreksed	0,40 zł	Dane refundacyjne NFZ
Winoreblina	3,39 zł	Komunikat DGL
Gemcytabina	0,05 zł	Dane refundacyjne NFZ
Docetaksel	0,90 zł	Dane refundacyjne NFZ
Paklitaksel	0,37 zł	Dane refundacyjne NFZ

Na podstawie powyższych kosztów jednostkowych, schematów dawkowania (rozdz. 3.5.3.2) oraz danych RDI (rozdz. 3.5.3.3) oszacowano koszt terapii kolejnej linii w przeliczeniu na jeden tydzień. W poniższej tabeli przedstawiono obliczony koszt tygodniowy przy uwzględnieniu podstawowych założeń oraz dla scenariusza analizy wrażliwości bez uwzględnienia RDI. W kolejnej linii leczenia nie testowano alternatywnego dawkowania ATEZO.

Tabela 52.

Koszty leków/schematów stosowanych w kolejnej linii leczenia – koszt za 1 tydz. terapii

Lek / schemat	Koszt tygodniowy (analiza podstawowa)	Koszt tygodniowy (analiza wrażliwości, RDI)
NIV	██████████	4 591,02 zł
ATEZO	██████████	3 331,50 zł
NIN + DOC	████████████████████	1 399,61 zł / 42,60 zł
SOT	2 973,74 zł	3 441,03 zł
DOC	██████████	42,60 zł
VIN	████████████████████	383,99 zł / 511,98 zł ^b
GEM	██████████	73,75 zł
CIS + PAC	████████████████████	25,57 zł / 40,93 zł

a) koszt NIN / koszt DOC; b) koszt w tygodniach 1-3 / od tygodnia 4; c) koszt CIS / koszt PAC

3.6.2. Koszty podania leków

3.6.2.1. INTERWENCJA I KOMPARATORY

Zgodnie z zapisami odpowiednich ChPL [7, 33, 35] TIS, ATEZO i NIV podawane są w infuzji dożylniej. Wycenę kosztu podania przyjęto zgodnie z Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [48]. W poniższej tabeli przedstawiono możliwości rozliczenia podania prezentowane w zarządzeniu. W analizie w związku ze sposobem podania TIS, ATEZO oraz NIV koszt podania rozliczono w ramach *Hospitalizacji w trybie jednodniowym związanym z wykonaniem programu* (kod 5.08.07.0000003). Wycena punktu została określona na podstawie danych z Informatora o zawartych umowach NFZ dla programu lekowego: B.6 *Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej* (kod świadczenia 03.0000.306.02).

Tabela 53.
Koszt podania immunoterapii – program lekowy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	486,72	1,77 zł	861,49 zł
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72	1,77 zł	861,49 zł
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16	1,77 zł	191,44 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.359.02 za rok 2025

Koszty podania DOC (lub PMX w analizie wrażliwości) określono na podstawie Zarządzenia Nr 119/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2024 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii [50]. W poniższej tabeli przedstawiono możliwości rozliczania podania leków stosowanych w ramach chemioterapii prezentowane w zarządzeniu (Tabela 54). W analizie koszt podania chemioterapii przyjęto na podstawie świadczenia *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków* (kod 5.08.05.0000175).

Tabela 54.
Koszt podania leku – chemioterapia

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	5.08.05.0000175	390	1,77 zł	690,26 zł
Hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach	5.08.05.0000176	322	1,77 zł	569,88 zł
Podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	5.08.05.0000173	181	1,77 zł	320,36 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodów produktów kontraktowanych: 03.0000.112.02 oraz 03.0000.111.02 za rok 2025

W poniższej tabeli zestawiono koszty podania interwencji i komparatorów na cykl leczenia przy uwzględnieniu liczby podań w cyklu zgodnie przyjętym dawkowaniem (patrz rozdz. 3.5.1). W obliczeniach przyjęto, że doustny NIN nie generuje kosztu podania. Natomiast w przypadku DOC stosowanego w skojarzeniu z NIN refundowanym w PL, koszt podania określono na podstawie kosztu podania dożylnego w PL.

Tabela 55.
Koszt podania interwencji i komparatorów, koszty na cykl leczenia – wartości w analizie

Lek / schemat	Koszt podania na cykl leczenia
TIS	861,49 zł
DOC lub PMX	690,26 zł
ATEZO	861,49 zł
NIV	861,49 zł
NIN + DOC	861,49 zł ^a

W modelu koszt przypisany dla DOC

3.6.2.2. KOLEJNE LINIE LECZENIA

Koszty podania dla NIV, ATEZO, NIN+DOC oraz DOC przyjęto analogicznie jak w przypadku wcześniejszej linii leczenia. SOT oraz VIN podawane są doustnie i założono, że leki te wydawane są podczas wizyt monitorujących zatem nie generują dodatkowych kosztów podania. Koszt podania GEM oraz leków stosowanych w schemacie CIS+PAC przyjęto analogicznie jak w przypadku pozostałych leków z katalogu chemioterapii podawanych we wlewie dożylnym tj. zgodnie z wyceną świadczenia *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków* (kod 5.08.05.0000175)

W poniższej tabeli zestawiono wyznaczone koszty podania leków stosowanych w kolejnych liniach leczenia na cykl leczenia przy uwzględnieniu liczby podań w cyklu zgodnie przyjętym dawkowaniem (rozdz. 3.5.3.2). Do obliczeń analizy dla terapii kolejnej linii uwzględniany jest koszt tygodniowy podania.

Tabela 56.
Koszt podania leków stosowanych w kolejnej linii – wartości w analizie

Schemat	Liczba podań na cykl	Moment podania	Koszt na cykl	Długość cyklu leczenia	Koszt na tydzień
NIV	1	Dzień 1.	861,49 zł	2 tygodnie	430,75 zł
ATEZO	1	Dzień 1.	861,49 zł	3 tygodnie	287,16 zł
NIN+DOC	NIN	1	Dzień 2. – 21.	0,00 zł	3 tygodnie 287,16 zł
	DOC	1	Dzień 1.	861,49 zł	
SOT	1	Codziennie	0,00 zł	3 tygodnie	0,00 zł
DOC	1	Dzień 1.	690,26 zł	3 tygodnie	230,09 zł
VIN	1	Dzień 1.	0,00 zł	1 tydzień	0,00 zł
GEM	3	Dzień 1., 8. oraz 15.	2 070,78 zł	4 tygodnie	517,69 zł
CIS+PAC	CIS	1	Dzień 1.	690,26 zł ^a	3 tygodnie 230,09 zł
	PAC	1	Dzień 1.		

a) leki podawane są w tym samym dniu, uwzględniono koszt jednej procedury

3.6.3. Koszty monitorowania

3.6.3.1. W TRAKCIE LECZENIA

Program lekowy B.6

Kwalifikacja do leczenia oraz monitorowanie terapii ATEZO, NIV oraz NIN+DOC rozliczane jest w ramach programu lekowego B.6. *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)* [51]. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [48], kwalifikacja do leczenia oraz monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia w tym programie są wycenione w ramach ryczałtu rocznego na diagnostykę na 3 927,00 pkt niezależnie od stosowanej interwencji.

Zapisy proponowanego programu lekowego dla TIS w leczeniu pacjentów z NDRP po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny w zakresie badań oraz częstotliwości ich wykonywania są spójne z zapisami aktualnego PL B.6 [52]. Można zatem przyjąć, że roczny ryczałt dla diagnostyki w ramach proponowanego programu lekowego będzie równy aktualnej wycenie *Diagnostyki w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej*, przedstawionej w poniższej tabeli.

Tabela 57.

Koszt kwalifikacji i monitorowania przed progresją w trakcie leczenia w programie lekowym

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa (ryczałt roczny)	Wycena punktu	Koszt świadczenia (ryczałt roczny)	Koszt monitorowania / tydzień
Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	5.08.08.0000011	3 927,00	1,77 zł	6 950,79 zł	133,21 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.306.02 za rok 2025

Chemioterapia

Koszt monitorowania chemioterapii DOC (lub PMX) oszacowano na podstawie informacji zawartych w Zarządzeniu Nr 119/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie [50] odnośnie punktowej wyceny świadczenia 5.08.05.0000008 – *Okresowa ocena skuteczności chemioterapii*. Zgodnie z Zarządzeniem świadczenie to rozliczane jest nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące. W związku z tym, w analizie przyjęto, że wizyta monitorująca będzie odbywać się raz na 2 miesiące. Na potrzeby analizy oszacowano średni koszt monitorowania chemioterapii przypadający na jeden cykl (7 dni).

Tabela 58.

Koszt monitorowania przed progresją w trakcie chemioterapii

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia	Koszt monitorowania / tydzień
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5.08.05.0000008	270,4	1,77 zł	478,60 zł	55,03 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.111.02 za rok 2025

3.6.3.2. PO PRZERWANIU LECZENIA PRZED PROGRESJĄ

W analizie uwzględniono koszt monitorowania stanu zdrowia pacjentów, u których nie wystąpiła progresja choroby oraz którzy aktualnie nie otrzymują żadnego aktywnego leczenia. Przyjęto arbitralnie, że tacy pacjenci odbywają 1 wizytę specjalistyczną u onkologa raz na 3 miesiące. Koszt wizyty określono na podstawie wyceny świadczenia: *W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu – świadczenia w zakresie onkologii* zgodnie z Zarządzeniem Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [53].

Podsumowanie przeprowadzonych oszacowań przedstawia poniższa tabela.

Tabela 59.
Wycena wizyty monitorującej u pacjentów bez progresji i bez aktywnego leczenia

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,79 zł	134,06 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 02.1240.001.02 za rok 2024

W tabeli poniżej przedstawiono uwzględniony w analizie koszt monitorowania pacjentek bez progresji i bez aktywnego leczenia na cykl (7 dni).

Tabela 60.
Koszt monitorowania bez progresji i bez aktywnego leczenia

Nazwa świadczenia	Częstotliwość wizyt	Koszt świadczenia	Koszt monitorowania / tydzień
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	raz na 3 miesiące	134,06 zł	10,28 zł

3.6.3.3. PO PROGRESJI

W przypadku pacjentów, u których wystąpiła progresja choroby, w analizie założono, że koszt ich monitorowania jest taki sam jak koszt monitorowania chemioterapii. Tak przypisane koszty pokrywają w szczególności koszty monitorowania kolejnej linii leczenia pacjentów, którzy w kolejnych liniach otrzymują chemioterapię. Koszt monitorowania po progresji choroby przyjęto zatem na podstawie wyceny świadczenia 5.08.05.0000008 – *Okresowa ocena skuteczności chemioterapii* (na podstawie Zarządzenia Nr 119/2024/DGL [50]) oraz przyjęto, że wizyta monitorująca będzie odbywać się raz na 2 miesiące.

Tabela 61.
Koszt monitorowania po progresji choroby

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia	Koszt monitorowania / tydzień
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5.08.05.0000008	270,4	1,77 zł	478,60 zł	55,03 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.111.02 za rok 2025

W ramach powyższego kosztu zawiera się w szczególności monitorowanie terapii chemioterapią stosowaną w kolejnej linii leczenia, dlatego w analizie nie doliczono dodatkowego kosztu monitorowania w przypadku leków / schematów leczenia stosowanych w kolejnych liniach w ramach katalogu chemioterapii.

Cześć pacjentów po progresji w kolejnej linii stosuje NIV, ATEZO, SOT lub NIN+DOC, które są finansowane w ramach programu lekowego. Zatem koszty monitorowania tych terapii są wyższe niż przyjęty koszt monitorowania po progresji (rozdz. 3.6.3.1). W celu zniwelowania ryzyka niedoszacowania kosztu monitorowania kolejnej linii leczenia, a równocześnie w celu uniknięcia

podwójnego naliczania kosztów, w analizie doliczono dodatkowy koszt monitorowania po progresji dla terapii NIV, ATEZO, SOT lub NIN+DOC w kolejnych liniach, wyznaczony jako różnica pomiędzy wyznaczonym powyżej kosztem monitorowania w ramach programu lekowego (Tabela 57) a przyjętym w analizie kosztem monitorowania po progresji (Tabela 61) i wynoszący 78 zł na tydzień.

Tabela 62.

Dodatkowy koszt monitorowania po progresji choroby naliczany w przypadku stosowania w kolejnych liniach leczenia leków z programu lekowego B.6

Parametr	Wartość	Źródło
Tygodniowy koszt monitorowania w trakcie leczenia w programie lekowym	133,21 zł	Tabela 57
Tygodniowy koszt monitorowania po progresji choroby	55,03 zł	Tabela 37
Dodatkowy, tygodniowy koszt monitorowania po progresji choroby naliczany w przypadku stosowania w kolejnych liniach leczenia leków z programu lekowego B.6	78,18 zł	-

3.6.4. Koszty kolejnych linii leczenia

3.6.4.1. KOSZT LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO

Na podstawie tygodniowych kosztów leków (rozdz. 3.6.1.3), kosztów podania (rozdz. 3.6.2.2) oraz czasu trwania leczenia kolejnych linii (rozdz. 3.5.3.3) oszacowano koszty całkowite terapii stosowanych w kolejnych liniach. W przypadku leków z programu lekowego stosowanych w kolejnej linii (NIV, ATEZO, NIN+DOC, SOT) doliczono dodatkowe koszty monitorowania wynikające z różnicy między kosztem monitorowania w programie lekowym a świadczeniem *Okresowa ocena skuteczności chemioterapii*, którego koszt naliczany jest wszystkim pacjentom przechodzącym po progresji niezależnie czy otrzymują kolejną linię leczenia (rozdz. 3.6.3.3).

Całkowite koszty schematów stosowanych w kolejnych liniach leczenia, przy uwzględnieniu RDI oraz podstawowych czasów trwania terapii zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 63.

Koszty całkowite leków/schematów w kolejnej linii leczenia – analiza podstawowa

Lek / schemat leczenia	Całkowity koszt leków	Całkowity koszt podania	Całkowity koszt monitorowania ^a	Całkowity koszt leczenia
NIV	██████	8 977 zł	1 629 zł	██████
ATEZO	██████	5 985 zł	1 629 zł	██████
NIN+DOC	██████	4 135 zł	1 126 zł	██████
SOT	96 052 zł	0 zł	2 525 zł	98 577 zł
DOC	██████	3 313 zł	0 zł	██████
VIN	██████	0 zł	0 zł	██████

Lek / schemat leczenia	Całkowity koszt leków	Całkowity koszt podania	Całkowity koszt monitorowania ^a	Całkowity koszt leczenia
GEM	■	7 455 zł	0 zł	■
CIS+PAC	■	3 313 zł	0 zł	■

a) doliczany jako dodatkowy koszt do monitorowania stanu zdrowia PD w przypadku leczenia w programie lekowym

W scenariuszach analizy wrażliwości (brak uwzględnienia RDI, minimalny lub maksymalny czas terapii kolejnej linii) całkowite koszty terapii kolejnej linii przedstawiają się jak w tabeli poniżej. Dla uproszczenia zapisu przedstawiono tylko całkowite koszty.

Tabela 64.
Koszty całkowite leków/schematów w kolejnej linii leczenia – analiza wrażliwości

Lek / schemat leczenia	Analiza wrażliwości (scenariusz RDI)	Analiza wrażliwości (scenariusz T_subs_1)	Analiza wrażliwości (scenariusz T_subs_2)
NIV	106 283 zł	■	■
ATEZO	77 042 zł	■	■
NIN+DOC	26 029 zł	■	■
SOT	113 671 zł	■	■
DOC	3 927 zł	■	■
VIN	6 989 zł	■	■
GEM	8 517 zł	■	■
CIS+PAC	4 271 zł	■	■

3.6.4.2. KOSZT RADIOTERAPII

Koszt pełnego cyklu radioterapii oszacowano na podstawie Zarządzenia Nr 120/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2024 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne [54] (Tabela 65). Uwzględniając liczby rozliczonych świadczeń w 2023 roku zgodnie ze Statystykami NFZ [55] wyznaczono średni koszt pełnego cyklu leczenia radioterapii wynoszący 20 288,52 zł. Koszt ten nie obejmuje zakwaterowania pacjentów. Nie odnaleziono jednakże danych pozwalających określić czas trwania radioterapii w populacji docelowej, dlatego w analizie przyjęto koszt radioterapii wynoszący 20 288,52 zł (Tabela 66).

Tabela 65.
Koszty radioterapii

Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Liczba świadczeń 2023 (Statystyki NFZ)	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt NFZ
5.07.01.0000011	Teleradioterapia	11 084	17 468	1,55	27 038,19 zł
5.07.01.0000012	Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki	46 106	16 389	1,55	25 368,03 zł
5.07.01.0000013	"Teleradioterapia 3D - niekoplanama z monitoringiem tomograficznym (3D-CRT)	1 461	14 899	1,55	23 061,71 zł
5.07.01.0000058	Teleradioterapia 3D - całego ciała (TBI) lub połowy ciała (HBI) lub skóry całego ciała	1 461	19 768	1,55	30 598,29 zł
5.07.01.0000056	Teleradioterapia stereotaktyczna	10 142	14 571	1,55	22 554,01 zł
5.07.01.0000023	Teleradioterapia radykalna z planowaniem trójwymiarowym (3D)	2 872	11 560	1,55	17 893,37 zł
5.07.01.0000022	"Teleradioterapia radykalna z planowaniem dwuwymiarowym (2D)	366	7 501	1,55	11 610,57 zł
5.07.01.0000059	Teleradioterapia paliatywna proces leczenia 1 frakcją	7 772	2 812	1,55	4 352,61 zł
5.07.01.0000060	Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana	14 683	3 551	1,55	5 496,48 zł
Średnia ważona					20 288,52 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] za rok 2025 dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.103.02

Tabela 66.
Koszt radioterapii uwzględniony w analizie

Parametr	Wartość	Źródło
Koszt pełnego cyklu leczenia radioterapii	20 288,52 zł	Zarządzenie Prezesa NFZ

3.6.4.3. PODSUMOWANIE

Łącząc koszty farmakoterapii (rozdz. 3.6.4.1) oraz radioterapii (rozdz. 3.6.4.2) z odsetkami pacjentów stosujących poszczególne leki / schematy w zależności od rodzaju leczenia zastosowanego w poprzedniej linii leczenia (rozdz. 3.5.3.1) określono średnie koszty kolejnych linii leczenia dla porównywanych interwencji. Koszty te są naliczane pacjentom w momencie przejścia do stanu PD.

Tabela 67.
Średnie koszty kolejnych linii leczenia dla porównywanych interwencji uwzględnione w analizie

Interwencja	Analiza podstawowa	Scenariusz RDI	Scenariusz T_sub_1	Scenariusz T_sub_2
TIS	██████	██████	██████	██████
DOC / PMX	██████	██████	██████	██████
ATEZO	██████	██████	██████	██████
NIV	██████	██████	██████	██████

Interwencja	Analiza podstawowa	Scenariusz RDI	Scenariusz T_subs_1	Scenariusz T_subs_2
NIN+DOC				

3.6.5. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W ramach analizy uwzględniono następujące zdarzenia niepożądane (por. rozdz. 3.3):

- niedokrwistość (anemia), neutropenia, gorączka neutropeniczna, spadek liczby neutrofilów, leukopenia i spadek liczby białych krwinek (w niniejszym rozdziale przypisane do zdarzeń związanych z układem krwiotwórczym),
- zapalenie płuc,
- duszność,
- astenię i zmęczenie.

ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z UKŁADEM KRWIOTWÓRCZYM

Koszty leczenia niedokrwistości, neutropenii, gorączki neutropenicznej i spadku liczby neutrofilów oraz leukopenii i spadku liczby białych krwinek przyjęto jako średnią kosztu hospitalizacji w trzech Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) związanych z leczeniem pacjentów z zaburzeniami krzepliwości i innymi chorobami krwi i śledziony. Średnia ta ważona została liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2023 roku [55]. Koszt hospitalizacji w każdej z uwzględnianych grup określono jako iloczyn średniej wartości jednostek hospitalizacji wyrażonej w punktach w danej grupie (dane zaczerpnięte ze statystyk JGP za rok 2023 [55]) i odpowiedniej wartości jednego punktu rozliczeniowego. Wycenę punktu określono natomiast na podstawie średniej wartości punktu dla produktu rozliczeniowego *Onkologia kliniczna – hospitalizacja* (kod świadczenia 03.4240.030.02) w oparciu o dane z Informatora o umowach. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia zdarzeń niepożądanych związanych układem krwiotwórczym wyniósł 11 525,10 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 68.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z układem krwiotwórczym

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2023 roku	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
S05 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	55 077	11611,79	1,76 zł	20 436,75 zł
S06 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	67 076	4062,34	1,76 zł	7 149,72 zł
S07 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	19 498	797,66	1,76 zł	1 403,88 zł
Średnia ważona				11 525,10 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4240.030.02 za rok 2025

ZAPALENIE PŁUC

Koszty leczenia zapalenia płuc przyjęto jako średnią kosztu hospitalizacji w wybranych grupach JGP właściwych dla leczenia tej jednostki chorobowej ważoną liczbą odpowiadających im hospitalizacji w 2023 roku [55]. Koszt hospitalizacji w każdej z uwzględnianych grup określono jako iloczyn średniej wartości jednostek hospitalizacji wyrażonej w punktach w danej grupie (dane zaczerpnięte ze statystyk JGP za rok 2023 [55]) i odpowiedniej wartości jednego punktu rozliczeniowego. Wycenę punktu określono natomiast na podstawie średniej wartości punktu dla produktu rozliczeniowego *Choroby wewnętrzne – hospitalizacja* (kod świadczenia 03.4000.030.02) w oparciu o dane z Informatora o umowach (wybór produktu związany z faktem, że ten zakres świadczeń wskazywany był w przypadku analizowanych grup JGP zdecydowanie najczęściej). Oszacowany w ten sposób koszt leczenia zapalenia płuc wyniósł 7 108,80 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 69.
Koszt leczenia zapalenia płuc

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2023 roku	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
D18 - Zapalenie płuc nietypowe, wirusowe	25 070	5422,84	1,77 zł	9 616,58 zł
D48 - Zapalenie płuc	25 467	2616,58	1,77 zł	4 640,10 zł
Średnia ważona				7 108,80 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4000.030.02 za rok 2025

DUSZNOŚĆ

Koszty leczenia duszności przyjęto jako średnią kosztu hospitalizacji w wybranych grupach JGP właściwych dla leczenia tej jednostki chorobowej ważoną liczbą odpowiadających im hospitalizacji w 2023 roku [55]. Koszt hospitalizacji w każdej z uwzględnianych grup określono jako iloczyn średniej wartości jednostek hospitalizacji wyrażonej w punktach w danej grupie (dane zaczerpnięte ze statystyk JGP za rok 2023 [55]) i odpowiedniej wartości jednego punktu rozliczeniowego. Wycenę punktu określono natomiast na podstawie średniej wartości punktu dla produktu rozliczeniowego *Choroby płuc - hospitalizacja* (kod świadczenia 03.4272.030.02) w oparciu o dane z Informatora o umowach (wybór produktu związany z faktem, że ten zakres świadczeń wskazywany był w przypadku analizowanych grup JGP zdecydowanie najczęściej). Oszacowany w ten sposób koszt leczenia duszności wyniósł 4 046,58 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 70.
Koszt leczenia duszności

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2023 roku	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
D37E - Inne choroby układu oddechowego > 65 r.ż.	6 542	2 735,20	1,76 zł	4 813,95 zł

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2023 roku	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
D37F - Inne choroby układu oddechowego < 66 r.ż.	8 660	1 969,82	1,76 zł	3 466,88 zł
Średnia ważona				4 046,58 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4272.030.02 za rok 2025

ASTENIA I ZMĘCZENIE

W przypadku tych zdarzeń niepożądanych nie zidentyfikowano jednoznacznych grup JGP, w ramach których może być prowadzone leczenie pacjentów z powodu ich wystąpienia. W związku z tym w analizie przyjęto, że pacjent u którego wystąpi astenia lub zmęczenie odbywa jedną specjalistyczną wizytę 1-go typu.

Tabela 71.
Koszt leczenia astenii i zmęczenia

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba punktów	Wartość punktu*	Koszt
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,79 zł	78,65 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [49] dla kodu produktu kontraktowanego 02.1240.001.02 za rok 2025

3.6.6. Koszty opieki terminalnej

W analizie przyjęto, że u pacjentów, u których w analizowanym horyzoncie czasowym wystąpi zgon, naliczany będzie jednorazowo koszt opieki terminalnej prowadzonej w ostatnim etapie życia. Założono, że okres tej opieki wynosi 30 dni.

Na podstawie danych zawartych w informatorze o umowach NFZ [49] oraz Zarządzenia Nr 54/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna [60] oszacowano koszt poszczególnych świadczeń związanych z opieką hospicyjną. Świadczenia mogą być przeprowadzone w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym lub hospicjum domowym, w związku z czym do określenia kosztu jednostkowego konieczne było określenie także częstości wykonywania poszczególnych typów świadczeń. Na podstawie danych z umów pomiędzy płatnikiem publicznym a świadczeniodawcami w 2025 roku oszacowano odsetek pacjentów leczonych w ramach świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym oraz w ramach świadczenia w hospicjum domowym.

Tabela 72.
Koszty jednostkowe opieki terminalnej

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu rozliczeniowego	Średnia wartość punktu ważona wielkością kontraktu	Taryfa
Osobodzeń w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	5.15.00.0000146	110,87 zł	7,19
Osobodzeń w hospicjum domowym	5.15.00.0000149	109,01 zł	1,08

W poniższej tabeli przedstawiono wartość jednostkową, sumaryczny koszt świadczeń oraz odsetek pacjentów korzystających z danego świadczenia w ramach opieki terminalnej.

Tabela 73.
Koszt opieki terminalnej uwzględniony w analizie

Świadczenie	Wycena osobodnia	Sumaryczna liczba kontraktu	Odsetek pacjentów	Liczba dni	Koszt
Świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	797,15 zł	7 261 902	61,46%	30	24 263,32 zł
Świadczenia w hospicjum domowym	117,73 zł	4 553 999	38,54%	30	3 583,30 zł
Średni koszt					16 292,98 zł

4. Wyniki

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy podstawowej dla uzyskanych wyników zdrowotnych (QALY, LY) oraz wyniki ekonomiczne w wariancie analizy z uwzględnieniem RSS. Wyniki ekonomiczne w wariancie bez uwzględnienia RSS znajdują się w aneksie A.1.1.

4.1. Wyniki zdrowotne

[illegible]

4.2. Wyniki ekonomiczne

Oszacowany dla populacji docelowej średni koszt leczenia jednego pacjenta w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi [REDACTED]

Oszacowana różnica w kosztach między interwencją ocenianą a komparatorami wynosi [REDACTED].

Tabela 75.
Wyniki analizy ekonomicznej – ocena ekonomiczna – wariant z RSS

Kategoria	TIS	CTH	ATEZO	NIV	NIN+DOC
Wynik					
Łączny koszt, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania przed progresją	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania po progresji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia AE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kolejnych linii leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt opieki terminalnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica TIS vs komparator					
Łączny koszt, w tym:	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leku	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania przed progresją	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania po progresji	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia AE	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kolejnych linii leczenia	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt opieki terminalnej	–	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Oszacowane wartości współczynnika ICUR wynoszą: [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] wartości te znajdują się poniżej wartości progu opłacalności (217 641 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

Oszacowane wartości współczynnika ICER wynoszą: [REDACTED]
[REDACTED].

Dla 3 z 4 porównań [REDACTED] wartości te znajdują się poniżej wartości progu opłacalności (217 641 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

Tabela 76.
Wyniki analizy ekonomicznej – współczynniki ICER / ICUR – wariant z RSS

Kategoria	TIS vs CTH	TIS vs ATEZO	TIS vs NIV	TIS vs NIN+DOC
Współczynnik ICUR	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Współczynnik ICER	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla preparatu Tevimbra, przy której wartość ICUR jest równa założonemu progowi opłacalności wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla preparatu Tevimbra, przy której wartość ICER jest równa założonemu progowi opłacalności wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 77.
Wyniki analizy ekonomicznej – ceny progowe – wariant z RSS

Kategoria	TIS vs CTH	TIS vs ATEZO	TIS vs NIV	TIS vs NIN+DOC
Cena progowa względem ICUR	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena progowa względem ICER	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5. Probabilistyczna analiza wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie analizy z uwzględnieniem RSS. Wyniki dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS znajdują się w aneksie A.1.2.

5.1. Porównanie TIS vs CTH

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY

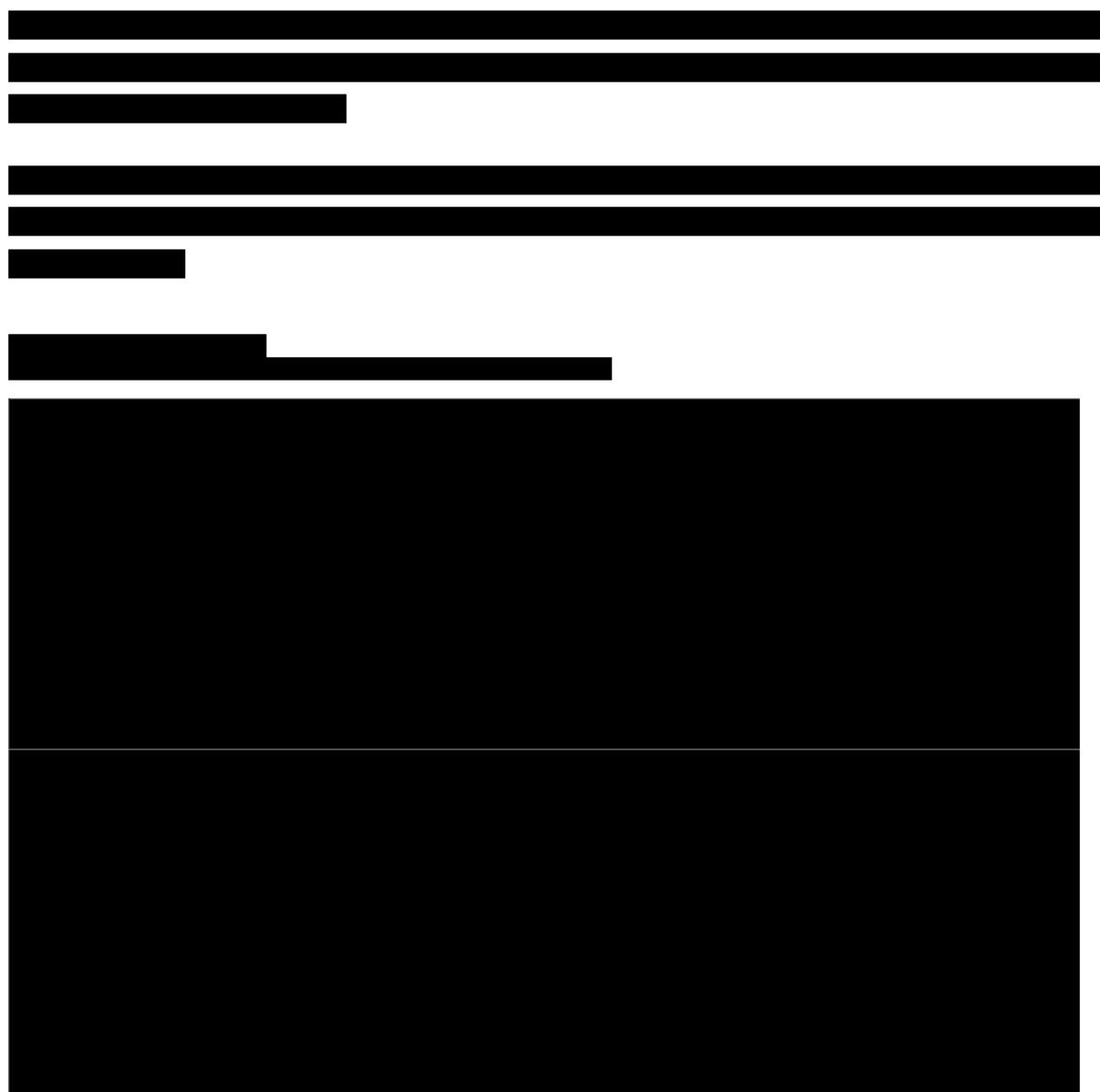
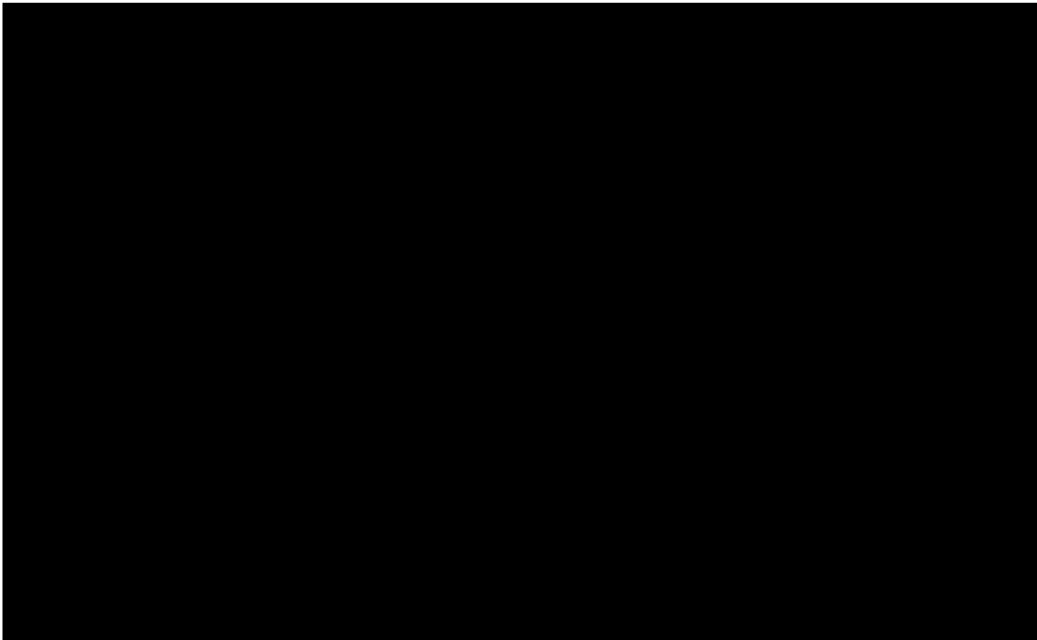


Tabela 78.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs CTH – wariant z RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs CTH				



Wykres 2.
Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs CTH – wariant z RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY



Wykres 3.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs CTH – wariant z RSS

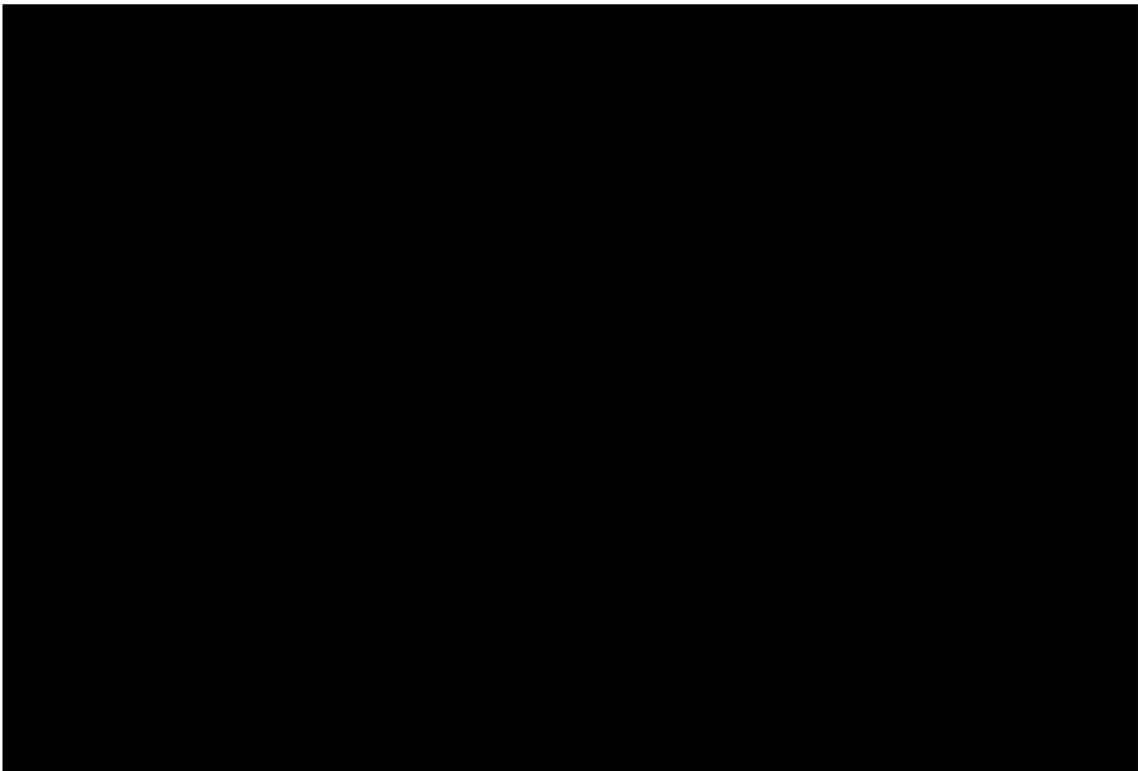
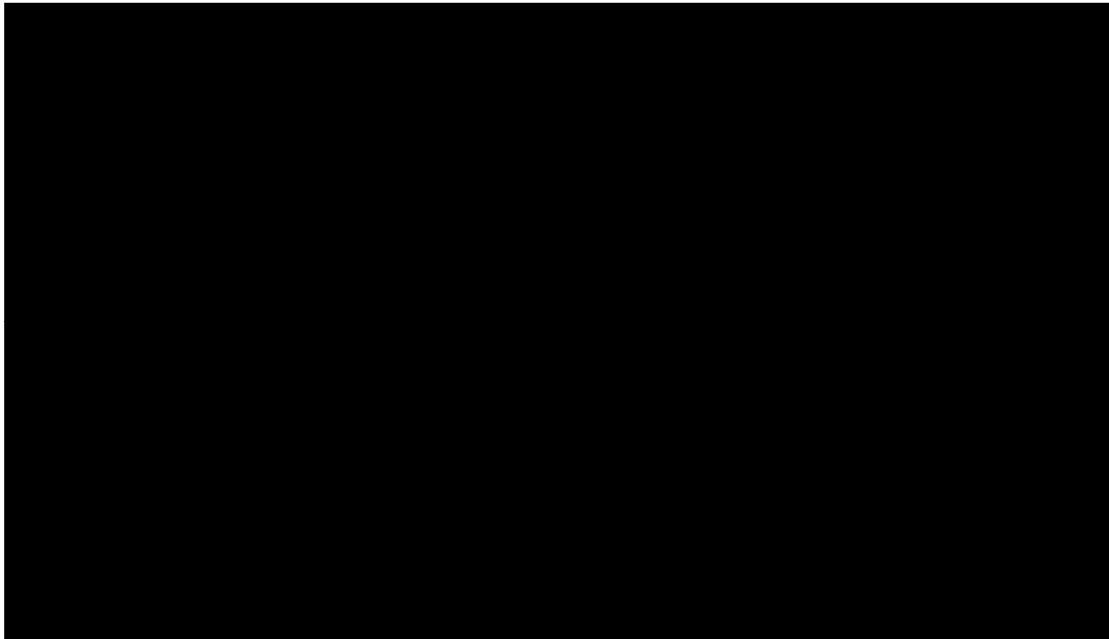


Tabela 79.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs CTH – wariant z RSS

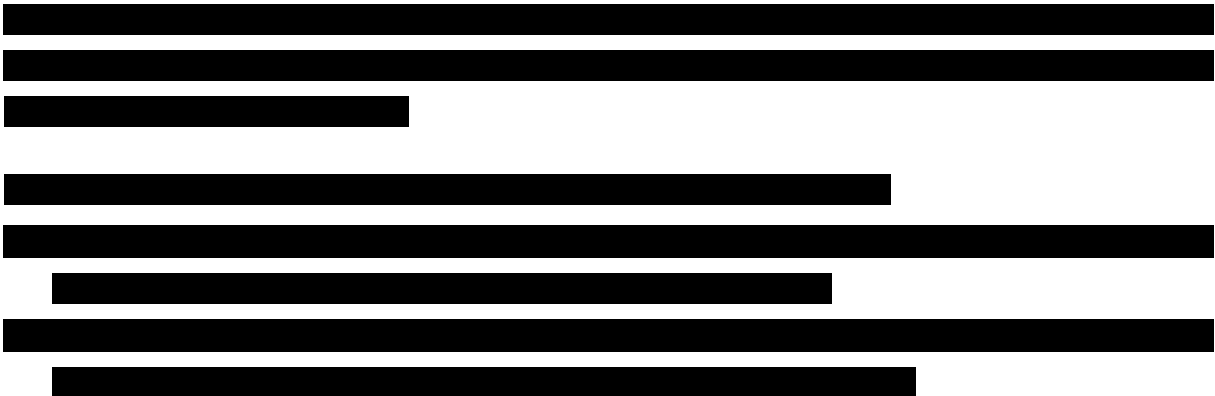
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV

Wykres 4.
Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs CTH – wariant z RSS



5.2. Porównanie TIS vs ATEZO

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY



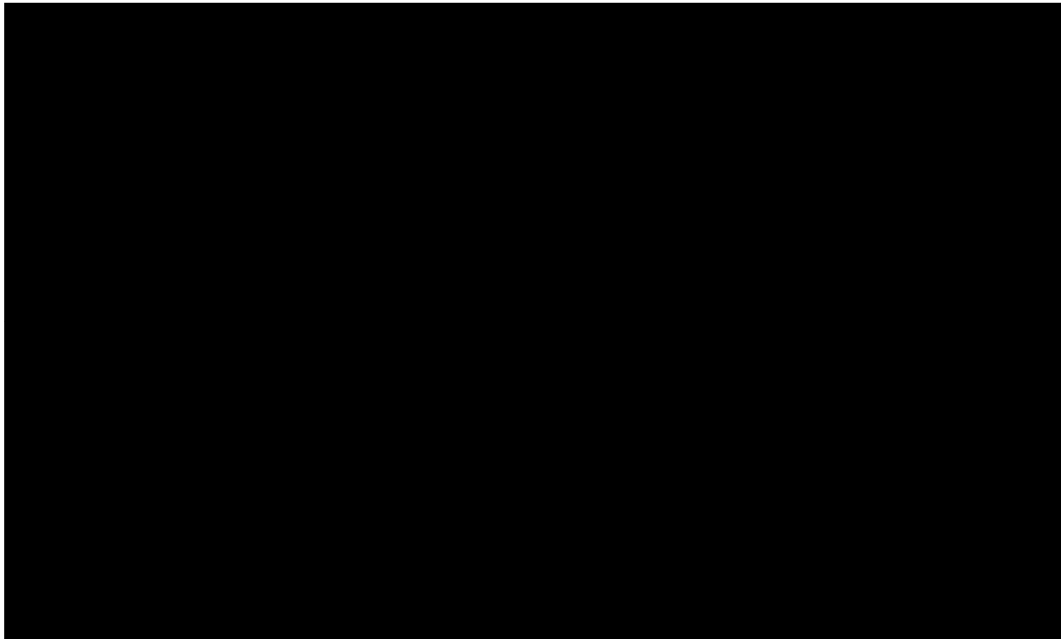
Wykres 5.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS



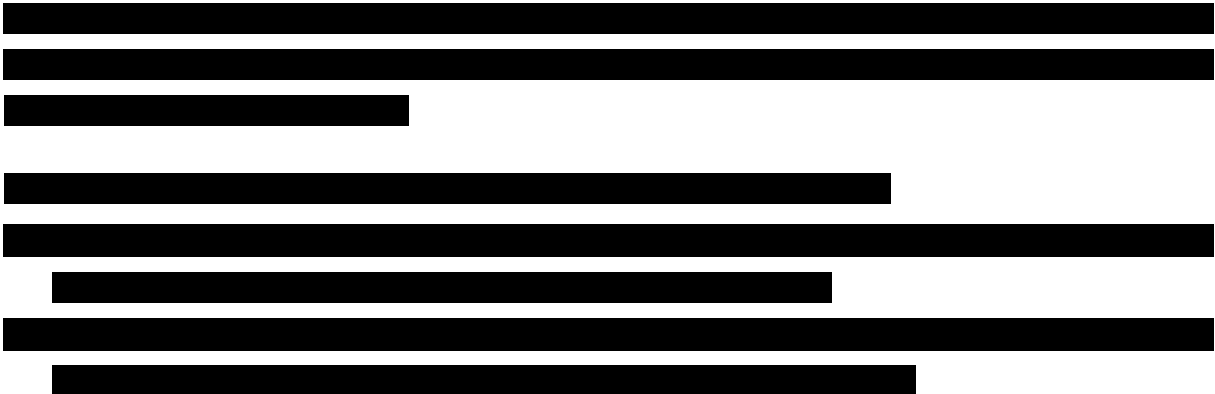
Tabela 80.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs ATEZO – wariant z RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs ATEZO				

Wykres 6.
Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY



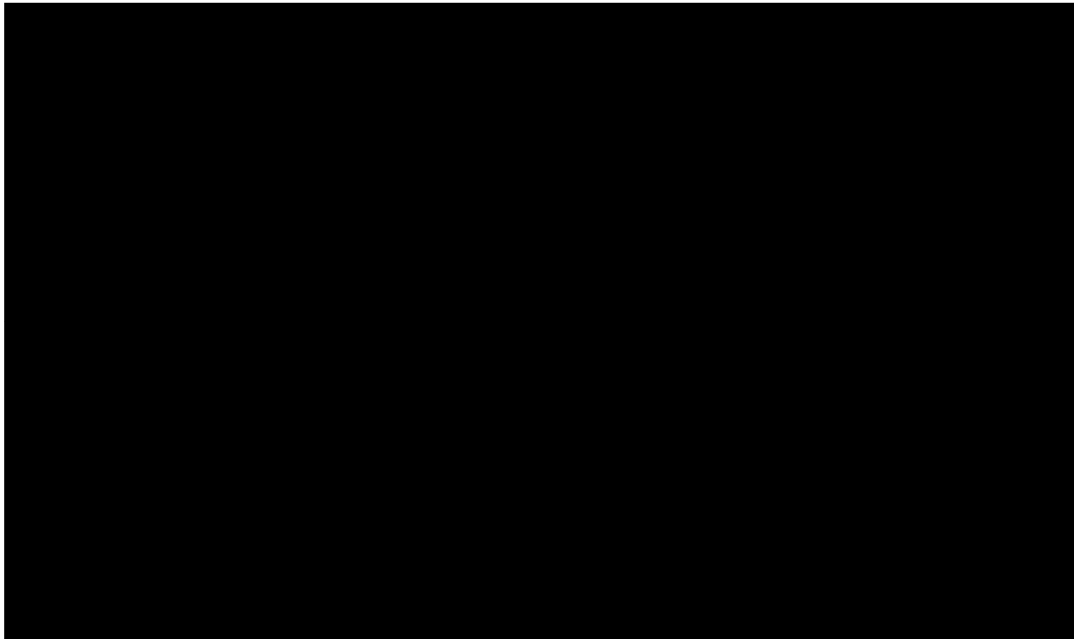
Wykres 7.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS



Tabela 81.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs ATEZO – wariant z RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs ATEZO				

Wykres 8.
Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS



5.3. Porównanie TIS vs NIV

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY



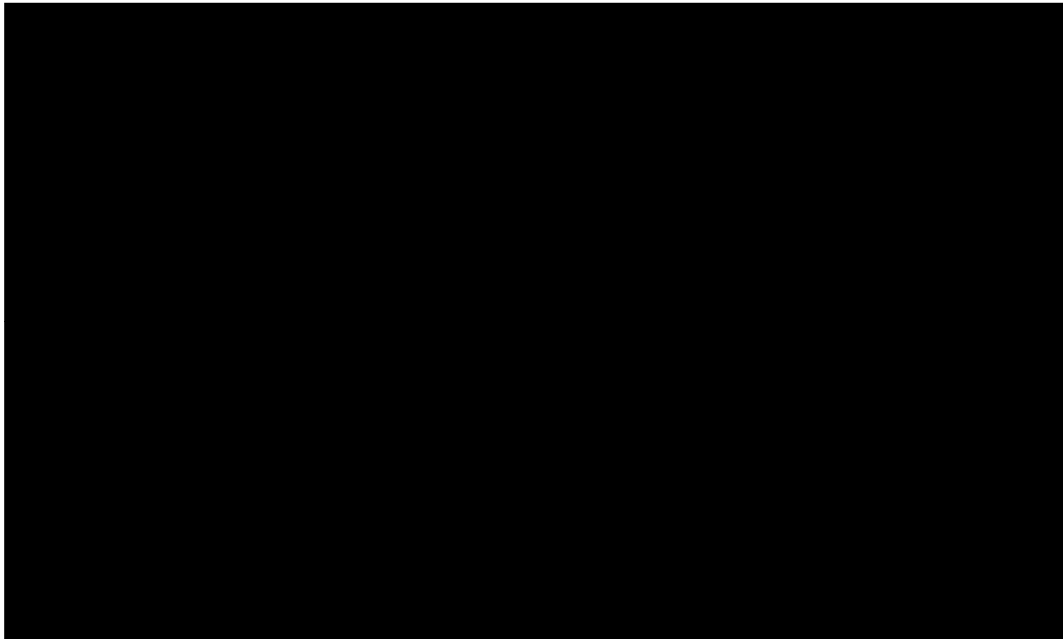
Wykres 9.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant z RSS



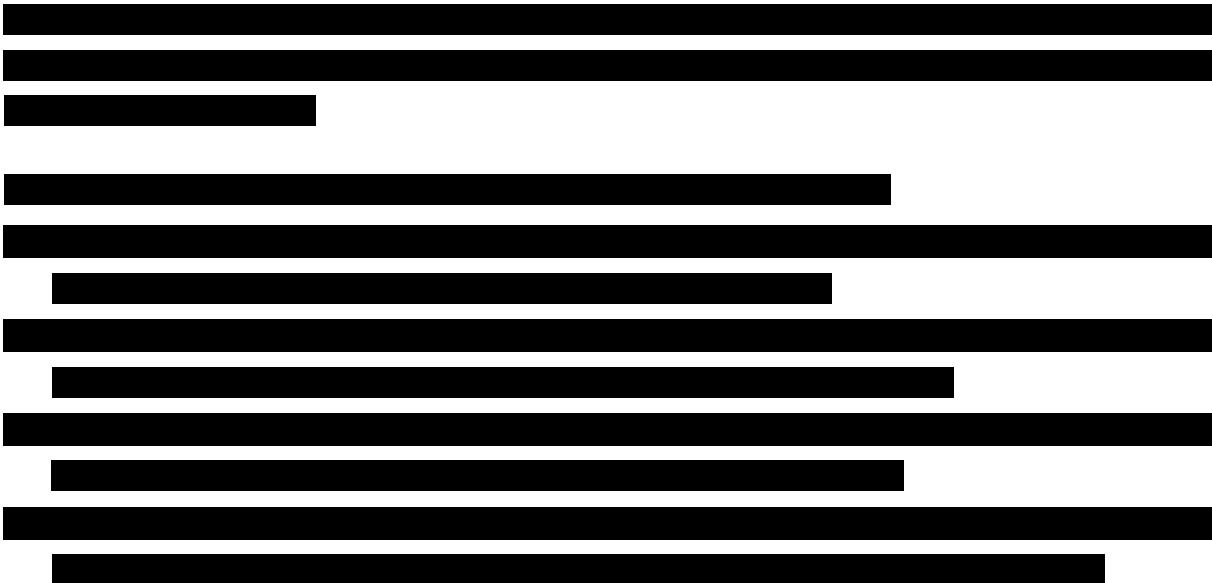
Tabela 82.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIV – wariant z RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs NIV				

Wykres 10.
Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant z RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY



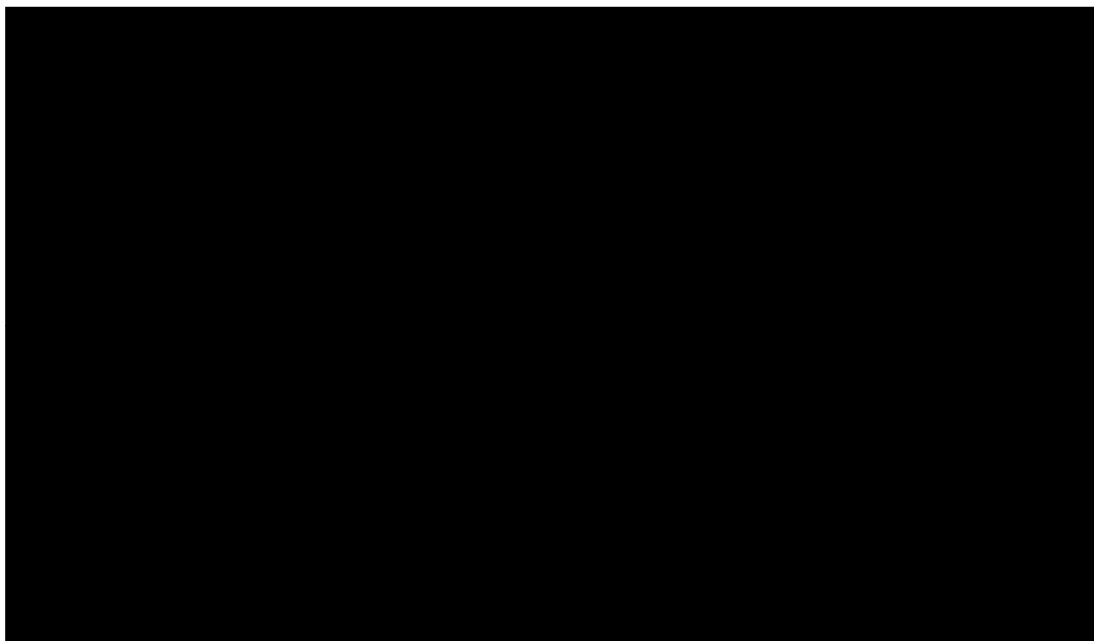
Wykres 11.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIV – wariant z RSS



Tabela 83.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIV – wariant z RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs NIV				

Wykres 12.
Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIV – wariant z RSS



5.4. Porównanie TIS vs NIN+DOC

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY

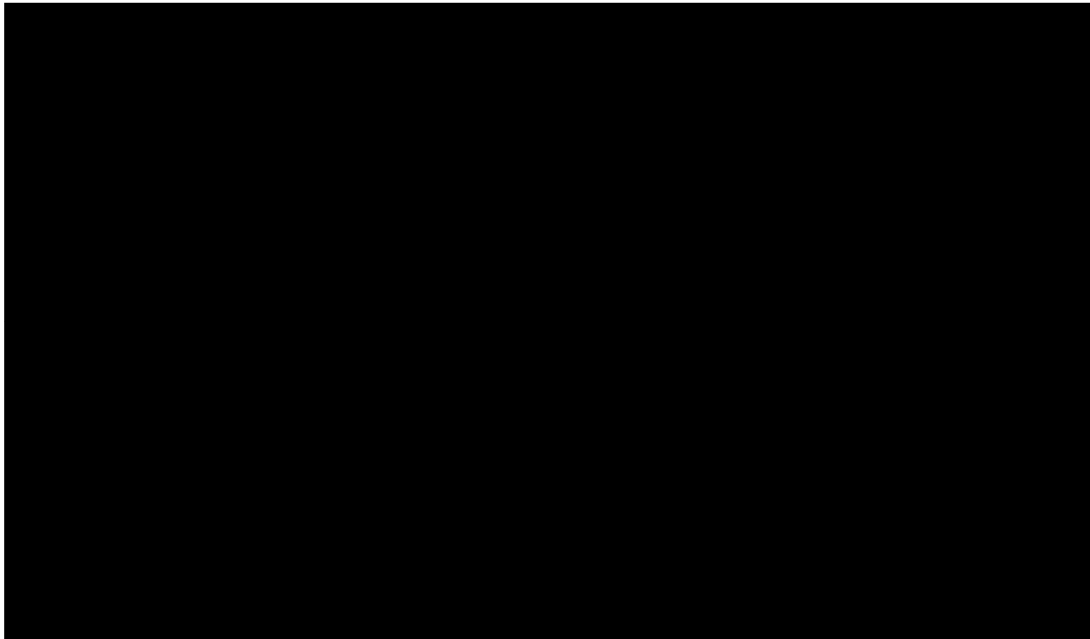
Wykres 13.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS



Tabela 84.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs NIN+DOC				

Wykres 14.
Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY

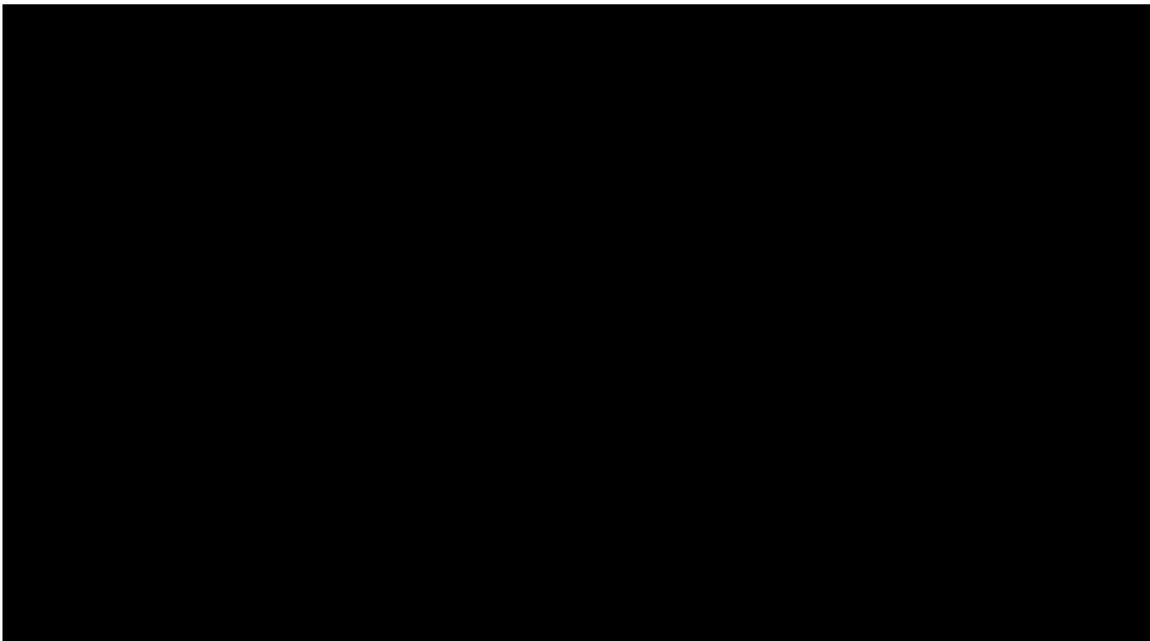
Wykres 15.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS



Tabela 85.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV

Wykres 16.
Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS



5.5.Podsumowanie



Tabela 86.
Podsumowanie wyników PSA – wariant z RSS

Porównanie	Prawdop. opłacalności	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
Porównanie w odniesieniu do QALY					
TIS vs CTH					
TIS vs ATEZO					
TIS vs NIV					
TIS vs NIN+DOC					
Porównanie w odniesieniu do LY					
TIS vs CTH					
TIS vs ATEZO					
TIS vs NIV					
TIS vs NIN+DOC					

6. Analiza wrażliwości

6.1. Scenariusze analizy wrażliwości

W poniższej tabeli znajduje się zestawienie scenariuszy jednokierunkowych analiz wrażliwości wraz ze wskazaniem miejsca w dokumencie analizy, gdzie znajduje się uzasadnienie dla przyjętego zakresu zmienności.

Tabela 87.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
HOR	Horyzont czasowy (30 lat)	20 lat	Rozdz. 2.6
DISC	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	Rozdz. 2.10
BCh	Charakterystyka początkowa populacji (na podst. danych z badania RATIONALE-303)	Na podst. danych dla populacji ogólnej Polski ≥ 18 r.ż. ^a	Rozdz. 3.1
OS_1^c	Modelowanie krzywych OS dla TIS i CTH (rozkład log-logistyczny dla TIS i rozkład 1-węzłowy – szanse dla CTH)	Rozkład log-logistyczny dla TIS i CTH	Rozdz. 3.2.2.1
OS_2		Rozkład 1-węzłowy – szanse dla TIS i CTH	
OS_HR^b	Zgodnie z wynikami analizy klinicznej	██████████	Rozdz. 3.2.3
PFS_1^c	Modelowanie krzywych PFS dla TIS i CTH (rozkład 1-węzłowy – szanse dla TIS oraz rozkład 1-węzłowy – hazard dla CTH)	Rozkład 1-węzłowy szanse dla TIS i CTH	Rozdz. 3.2.2.2
PFS_2		Rozkład gamma uogólniony dla TIS i CTH	
ToT	Modelowanie krzywych ToT dla TIS i CTH (rozkład 1-węzłowy-normalny dla TIS oraz rozkład 1-węzłowy-szanse dla CTH oraz krzywe ToT dla pozostałych leków na podstawie HR jak dla PFS)	Czasu trwania leczenia równy krzywej czasu do progresji choroby	Rozdz. 3.2.2.3
U_1	Użyteczności dla stanów PF i PD na podst. RATIONALE-303 i wg polskiej taryfy + dodatkowy spadek z powodu AE	Użyteczności dla stanów PF i PD na podst. RATIONALE-303 i wg oryginalnych danych + dodatkowy spadek z powodu AE	Rozdz. 3.4
U_2		Użyteczności dla stanów PF i PD na podst. badań CheckMate i wg taryfy UK + dodatkowy spadek z powodu AE	
U_3		Użyteczności dla stanów PF i PD z uwzględnieniem leczenia na podst. RATIONALE-303 i wg oryginalnych danych	
U_4		Użyteczności dla stanów wg czasu do zgonu na podst. RATIONALE-303 i wg polskiej taryfy + dodatkowy spadek z powodu AE	

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
U_5		Użyteczności dla stanów wg czasu do zgonu na podst. RATIONALE-303 i wg oryginalnych danych + dodatkowy spadek z powodu AE	
U_6		Użyteczności dla stanów wg czasu do zgonu na podst. badania KEYNOTE-010 i wg taryfy UK + dodatkowy spadek z powodu AE	
U_7		Użyteczności dla stanów wg czasu do zgonu z uwzględnieniem leczenia na podst. RATIONALE-303 i wg oryginalnych danych	
D_ATEZO_1 ^d	Dawka atezolizumabu (1 200 mg co 3 tygodnie)	840 mg co 1 tygodnie	Rozdz. 3.5.1
D_ATEZO_2 ^d		1 600 mg co 4 tygodnie	
RDI	Uwzględnione RDI dla dawki leków	Brak uwzględnienia RDI	Rozdz. 3.5.2 i 3.5.3.3
T_subs_1	Czas trwania leczenia w kolejnych liniach (wartości średnie)	Minimalny z danych	Rozdz. 3.5.3.3
T_subs_2		Maksymalny z danych	
K_CTH ^e	Lek stosowany w ramach chemioterapii jednolekowej (docetaksel)	Pemetreksed	Rozdz. 1.2 i 2.4

a) dotyczy dwóch parametrów charakterystyki początkowej: masy ciała i wzrostu;

b) dotyczy porównania TIS względem ATEZO lub względem NIV;

c) wariant ten zmienia wyniki wyłącznie dla porównania TIS vs CTH;

d) dotyczy porównania TIS względem ATEZO;

e) dotyczy porównania TIS względem CTH.

6.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie analizy z uwzględnieniem RSS. Wyniki dla wariantu analizy bez uwzględnienia RSS znajdują się w aneksie A.1.3.

6.2.1. Porównanie TIS vs CTH

Tabela 88.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs CTH – wariant z RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla CTH			Różnica TIS vs CTH			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.														
HOR														
DISC														
BCh														
OS_1														
OS_2														
OS_HR														
PFS_1														
PFS_2														
ToT														
U_1														

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla CTH			Różnica TIS vs CTH			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
U_2														
U_3														
U_4														
U_5														
U_6														
U_7														
D_ATEZO_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
D_ATEZO_2	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
RDI														
T_subs_1														
T_subs_2														
K_CTH														

6.2.2. Porównanie TIS vs ATEZO

Tabela 89.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs ATEZO – wariant z RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla ATEZO			Różnica TIS vs ATEZO			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.														

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla ATEZO			Różnica TIS vs ATEZO			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
HOR														
DISC														
BCh														
OS_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
OS_2														
OS_HR														
PFS_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
PFS_2														
ToT														
U_1														
U_2														
U_3														
U_4														
U_5														
U_6														
U_7														
D_ATEZO_1														
D_ATEZO_2														
RDI														
T_subs_1														
T_subs_2														
K_CTH	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I

a) brak różnic dla wyniku LY; b) cena TIS, przy której koszt całkowity porównywanych terapii są równe

6.2.3. Porównanie TIS vs NIV

Tabela 90.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIV – wariant z RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIV			Różnica TIS vs NIV			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.														
HOR														
DISC														
BCh														
OS_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
OS_2														
OS_HR														
PFS_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
PFS_2														
ToT														
U_1														
U_2														
U_3														
U_4														
U_5														
U_6														

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIV			Różnica TIS vs NIV			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
U_7														
D_ATEZO_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
D_ATEZO_2	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
RDI														
T_subs_1														
T_subs_2														
K_CTH	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I

a) brak różnic dla wyniku LY; b) cena TIS, przy której koszt całkowity

6.2.4. Porównanie TIS vs NIN+DOC

Tabela 91.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIN+DOC			Różnica TIS vs NIN+DOC			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.														
HOR														
DISC														
BCh														
OS_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
OS_2														

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIN+DOC			Różnica TIS vs NIN+DOC			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
OS_HR														
PFS_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
PFS_2														
ToT														
U_1														
U_2														
U_3														
U_4														
U_5														
U_6														
U_7														
D_ATEZO_1	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
D_ATEZO_2	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
RDI														
T_subs_1														
T_subs_2														
K_CTH	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I

6.3.Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7. Walidacja

7.1. Walidacja wewnętrzna

Niniejsza analiza została opracowana przez dostosowanie modelu globalnego dostarczonego przez Zamawiającego, którego główna walidacja została przeprowadzona przez jego autorów. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano niezbędnych zmian na arkuszach z ustawieniami analizy, danymi wejściowymi oraz modyfikację formuł na arkuszach obliczeniowych (ograniczenie krzywej czasu trwania leczenia przez krzywą PFS). Poprawność wprowadzonych zmian została sprawdzona poprzez sprawdzenie formuł obliczeniowych. Ponadto przeanalizowano wyniki symulacji oraz testowano scenariusze skrajnych wartości parametrów. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

7.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na dokonaniu porównania wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach ekonomicznych dotyczących tego samego problemu i – w przypadku wystąpienia różnic – wyjaśnieniach ich przyczyny.

W celu dokonania walidacji konwergencji modelu porównano wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej z wynikami innych analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego baz informacji medycznych. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis metodyki procesu selekcji badań) przedstawiono w aneksie A.3. W wyniki przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 4 analizy ekonomiczne, które opisano i przedstawiono ich wyniki w aneksie A.5 (Tabela 120).

W ramach walidacji konwergencji porównano wyniki niniejszej analizy z wynikami 3 z 4 odnalezionych analiz ekonomicznych. Jedna z odnalezionych analiz (Zhao 2023 [61]) ocenia efektywność kosztową sekwencji leczenia, począwszy od terapii pierwszej linii zaawansowanego NDRP i nie ma możliwości jej porównania z wynikami niniejszej analizy. Brak jest również możliwości dostosowania założeń i danych wejściowych modelu ekonomicznego niniejszej analizy do założeń / danych analizy Zhao 2023.

W analizach Zhou 2022 [62], Gong 2022 [63] oraz Zhang 2024 [64] podstawowym źródłem danych dla efektywności jest badanie klinicznie RATIONALE-303, analogicznie jak ma to miejsce w niniejszej analizie. Pomimo tego, obliczone wartości QALY dla TIS oraz komparatorów w tych analizach są niższe niż w niniejszej analizie. W celu wyjaśnienia różnic, tam gdzie było możliwe, porównano dane wejściowe

i założenia odnalezionych analiz oraz wygenerowano wyniki niniejszej analizy przy uwzględnieniu danych / założeń z odnalezionych analiz.

Struktura modelu obliczeniowego analizy Zhou 2022 różni się od struktury modelu niniejszej analizy, gdyż zawiera on dodatkowy stan zdrowia dla końcowego etapu choroby (*end-stage disease*), do którego przypisana jest osobna wartość użyteczności. Kolejną istotną różnicą jest, iż w analizie tej w stanie po progresji choroby uwzględniono możliwość stosowania terapii kolejnej linii w postaci anlotynibu, dla której modelowano efekty zdrowotne za pomocą sparametryzowanych krzywych OS i PFS. W celu porównania, na ile możliwe przy przedstawionych różnicach, wyników niniejszej analizy z wynikami analizy Zhou 2022, w modelu obliczeniowym wprowadzono następujące zmiany, zgodnie z ustawieniami odnalezionej analizy:

- stopa dyskontowa dla efektów zdrowotnych = 5,0%,
- rozkład log-logistyczny dla krzywych OS i PFS dla TIS i DOC,
- wartości HR dla TIS vs NIV równe 1/1,17 dla OS oraz 1/1,342 dla PFS,
- użyteczności stanów zdrowia PF i PD równe 0,856 oraz 0,736 (średnia użyteczności stanów PD i *end stage disease*),
- spadek użyteczności z powodu AE równy 0,002 dla TIS i NIV oraz 0,061 dla DOC.

Po uwzględnieniu powyższych danych, model obliczeniowy niniejszej analizy wskazuje na wynik w

██████████ wobec wyników 1,37 dla TIS, 1,04 dla DOC (różnica 0,33) i 1,12 dla NIV (różnica 0,17) w analizie Zhou 2022.

Nie stwierdzono różnic w zakresie struktury modelu obliczeniowego analizy Gong 2022, w porównaniu do struktury modelu niniejszej analizy. W celu porównania wyników niniejszej analizy z wynikami analizy Gong 2022, w modelu obliczeniowym wprowadzono następujące zmiany, zgodnie z ustawieniami odnalezionej analizy:

- horyzont czasowy = 20 lat,
- stopa dyskontowa dla efektów zdrowotnych = 5,0%,
- krzywe PFS dla TIS i DOC modelowane rozkładem uogólnionym gamma oraz krzywe OS rozkładem gamma,
- użyteczności stanów zdrowia PF i PD równe 0,804 oraz 0,321,
- spadek użyteczności z powodu AE równy 0,005 dla TIS i 0,065 dla DOC.

Po uwzględnieniu powyższych danych, model obliczeniowy niniejszej analizy wskazuje na wynik w zakresie QALY ██████████ wobec wyników 1,06 dla TIS i 0,55 dla DOC (różnica 0,51) w analizie Gong 2022.

Nie stwierdzono także różnic w zakresie struktury modelu obliczeniowego analizy Zhang 2024, w porównaniu do struktury modelu niniejszej analizy. W celu porównania wyników niniejszej analizy z wynikami analizy Zhang 2024, w modelu obliczeniowym wprowadzono następujące zmiany, zgodnie z ustawieniami odnalezionej analizy:

- horyzont czasowy = 12 lat,

- stopa dyskontowa dla efektów zdrowotnych = 5,0%,
- rozkład log-logistyczny dla krzywych OS i PFS dla TIS i DOC,
- użyteczności stanów zdrowia PF i PD równe 0,804 oraz 0,321.

Po uwzględnieniu powyższych danych, model obliczeniowy niniejszej analizy wskazuje na wynik w zakresie QALY równy [REDACTED] wobec wyników 1,04 dla TIS i 0,46 dla DOC (różnica 0,58) w analizie Zhang 2024.

Podsumowując wyniki przeprowadzonej walidacji, zmieniając dane / ustawienia modelu obliczeniowego niniejszej analizy nie udało się uzyskać zbliżonych wyników jak w analizie Zhou 2022, należy jednak mieć na uwadze że nie ma możliwości dokładnego porównania ze względu na różnice w strukturze modeli oraz przyjęte założenia. W przypadku porównania niniejszej analizy z odnalezionymi analizami Gong 2022 oraz Zhang 2024, dostosowanie założeń prowadzi do uzyskania zbliżonych wyników w zakresie QALY, w szczególności dla oszacowanej różnicy między TIS a komparatorami.

7.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych.

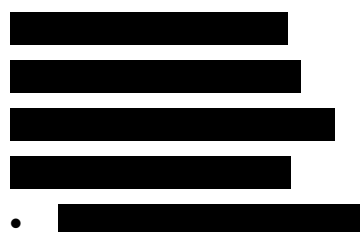
W toku prac nad analizą nie odnaleziono publikacji opisujących wyniki badań wraz z opisem ich pełnej metodyki w sposób pozwalający na porównanie wyników tych badań z wynikami niniejszej analizy.

8. Podsumowanie i wnioski

8.1. Podsumowanie

WYNIKI ZDROWOTNE

Oszacowana w populacji docelowej średnia wartość QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi:



Oszacowana w populacji docelowej średnia długość życia w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi:



WYNIKI EKONOMICZNE

Oszacowany dla populacji docelowej średni koszt leczenia jednego pacjenta w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi:



[REDACTED]

Oszacowane wartości współczynnika ICUR wynoszą:

[REDACTED]

Dla 2 z 4 porównań [REDACTED] wartości te znajdują się poniżej wartości progu opłacalności (217 641 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji. [REDACTED]

[REDACTED]

Oszacowane wartości współczynnika ICER wynoszą:

[REDACTED]

Dla 3 z 4 porównań [REDACTED] wartości te znajdują się poniżej wartości progu opłacalności (217 641 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji. [REDACTED]

[REDACTED]

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla preparatu Tevimbra, przy której wartość ICUR jest równa założonemu progowi opłacalności wynosi:

[REDACTED]

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla preparatu Tevimbra, przy której wartość ICER jest równa założonemu progowi opłacalności wynosi:

[REDACTED]

8.2. Wnioski końcowe

Wyniki analizy opłacalności względem lat życia skorygowanych jakością oceniającej opłacalność tislelizumabu stosowanego w monoterapii w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca wśród chorych z populacji docelowej analizy wskazują na opłacalność ocenianej interwencji względem [REDACTED]. Wnioski te znajdują potwierdzenie zarówno w wynikach analizy podstawowej, jak i w większości wyników jednokierunkowych analiz wrażliwości i symulacji analizy probabilistycznej. Dla porównania względem [REDACTED] wnioski nie są jednoznaczne, gdyż o ile analiza podstawowa wskazuje na wyższą [REDACTED] wartość ICUR względem progu akceptowalności, to w ramach analiz wrażliwości wskazano, że oceniana interwencja może być kosztowo efektywna. Dla porównania względem [REDACTED] analiza podstawowa wskazuje na wyższą [REDACTED] wartość ICUR względem progu akceptowalności, przy czym w analizie probabilistycznej oraz jednym scenariuszu analizy wrażliwości wykazano, że oceniana interwencja również może być kosztowo-efektywna.

Wyniki analizy opłacalności względem zyskanych lat życia potwierdzają wnioski wynikające z analizy kosztów-użyteczności dla porównania względem c [REDACTED] [REDACTED]. Dla porównania względem [REDACTED] wyniki analizy kosztów-efektywności wskazują na efektywność-kosztową interwencji ocenianej. Dla porównania względem [REDACTED] wnioski wynikające z analizy kosztów-efektywności są takie same w przypadku analizy kosztów-użyteczności.

9. Ograniczenia

- Obliczenia analizy zostały przeprowadzone w oparciu o model globalny dostarczony przez Zamawiającego. Ograniczenia modelu globalnego, które wynikają np. z jego struktury czy też przyjmowanych upraszczających założeń, stanowią jednocześnie ograniczenia niniejszej analizy.
- Charakterystykę początkową pacjentów z populacji docelowej określono na podstawie danych o charakterystyce pacjentów z badania klinicznego RATIONALE-303. Nie odnaleziono polskich danych właściwych do wykorzystania w niniejszej analizie.
- Dane dotyczące skuteczności dla porównania TIS względem DOC (przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji, czas trwania terapii) w dożywnym horyzoncie czasowym modelowane są na podstawie sparametryzowanych krzywych przeżycia estymowanych w oryginalnym modelu na podstawie danych surowych z badania RATIONALE-303. Z kolei dla porównania TIS względem pozostałych komparatorów ich efektywność określono na podstawie wartości współczynników HR uzyskanych z przeprowadzonej analizy klinicznej. Zatem wszelkie ograniczenia analizy klinicznej w tym zakresie przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.

- Nie odnaleziono polskich danych dotyczących spadku użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych. Dla tego parametru uwzględniono dane zagraniczne.
- Dane kosztowe uwzględnione w obliczeniach określono w oparciu o aktualne taryfikatory NFZ. Zmiany w odpowiednich dokumentach wpłyną na zmiany wyników przeprowadzonych obliczeń.

10. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności tislelizumabu (Tevimbra) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) będących po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny i spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Efektywność TIS określono w oparciu o wyniki randomizowanego badania klinicznego III fazy RATIONALE-303, w którym porównano TIS względem chemioterapii jednolekowej z wykorzystaniem docetakselu. Wyniki badania wskazują jednoznacznie na przewagę interwencji ocenianej w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby i przeżycia całkowitego. Badanie wykazało również, że terapia TIS charakteryzuje się korzystniejszym profilem bezpieczeństwa. Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że uzyskane różnice kliniczne przekładają się na różnicę QALY wynoszącą około [REDACTED] na korzyść interwencji ocenianej, co biorąc pod uwagę długość oczekiwanego przeżycia chorych z populacji docelowej jest różnicą znaczną.

Dla pozostałych komparatorów skuteczność jest określona na podstawie wyników przeprowadzonego porównania pośredniego. Biorąc pod uwagę dostępność danych klinicznych, największa niepewność co do wyników tego porównania dotyczy porównania TIS względem NIN+DOC [2], co może przekładać się na niepewność wyników analizy ekonomicznej dla tego porównania. Należy w tym miejscu zwrócić uwagę na dwa aspekty. [REDACTED]

Wykorzystany w obliczeniach analizy model jest modelem o standardowej konstrukcji, jakie są stosowane w analizach dla chorób onkologicznych, a jego ewentualne ograniczenia nie są większe, niż w innych modelach ekonomicznych wykorzystywanych do oceny opłacalności leków w leczeniu zaawansowanego NDRP lub dla podobnych problemów zdrowotnych (zaawansowane nowotwory). W trakcie prac związanych z dostosowaniem modelu do warunków polskich nie zidentyfikowano innych nietypowych ograniczeń modelu, które wpływałyby na jego ewentualną negatywną ocenę.

Mocną stroną niniejszej analizy było pozyskanie danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia dla polskich norm użyteczności. Warto również zaznaczyć, że dla użyteczności stanów zdrowia, które są kluczową daną wejściową wpływającą na wyniki analizy przeprowadzono szeroką analizę dostępnych źródeł danych oraz szereg analiz wrażliwości. Potwierdziły one stabilność wyników w zakresie różnicy QALY między TIS a komparatorami. Pewnym ograniczeniem analizy w zakresie danych jest brak danych dotyczących spadku jakości życia z powodu zdarzeń niepożądanych. Jednak jak wskazują szczegółowe wyniki analizy dostępne na arkuszu '*Detailed Results*' modelu obliczeniowego, największy

wpływ na obliczane QALY mają użyteczności stanów zdrowia. W wariancie podstawowym analizy, spadek QALY z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych wynosił o [REDACTED], więc ewentualna niepewność danych wejściowych w tym miejscu nie wpływa na końcowe wyniki analizy.

Aktualne dla chorych z analizowanej populacji docelowej w programie lekowym B.6 dostępne są trzy technologie lekowe (ATEZO, NIV, NIN+DOC), możliwe jest także prowadzenie leczenia w ramach chemioterapii jednolekowej. Dołączenie do refundacji kolejnego leku poszerzy więc spektrum terapeutyczne dla chorych z populacji docelowej. Biorąc pod uwagę przewagę kliniczną TIS w porównaniu z komparatorami w zakresie wydłużenia przeżycia wolnego bez progresji choroby, a także przewagę w zakresie wydłużenia przeżycia ogółem w porównaniu z chemioterapią, rozpoczęcie finansowania TIS w ramach programu lekowego jest zasadne. Ponadto należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wykazano efektywność kosztową dla porównania [REDACTED]. Dla porównania z [REDACTED] oszacowanie wartości współczynników ICUR przekraczają wartości progu opłacalności, ale przekroczenie jest nieznaczne.

11. Bibliografia

- (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny. HTA Consulting.
- (2025) Analiza kliniczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny. HTA Consulting.
3. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016. Dostęp: https://www2.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
4. (2024) Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/minimalne-wymagania-jakie-musza-spelniac-analizy-uwzglednione-we-21888154>.
5. 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>.
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tevimbra. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_pl.pdf (13.12.2024).
8. (2024) Trwanie życia w 2023 roku. GUS Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>.
9. Obwieszczenie w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020-2022 na poziomie makroregionów (NUTS 1), regionów (NUTS 2) i podregionów (NUTS 3). Dostęp: <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2020-2022-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,11.html> (11.12.2024).
11. Golicki D, Jakubczyk M, Graczyk K, Niewada M. (2019) Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe. *PharmacoEconomics* 37(9):1165–1176.
14. Zlecenie 75/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Rybrevant (amiwantamab) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z aktywującymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20 w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), po niepowodzeniu terapii opartej na pochodnych platyny. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7799-75-2022-zlc> (14.1.2025).
15. Golicki D. (2021) General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med* 131(5):484–486.
16. Chaudhary MA, Lubinga SJ, Smare C, Hertel N, Penrod JR. (2021) Cost-effectiveness of nivolumab in patients with NSCLC in the United States. *Am J Manag Care* 27(8):e254–e260.
17. Chaudhary MA, Holmberg C, Lakhdari K, Smare C, Theriou C, Dale P, Penrod JR. (2021) Cost-effectiveness of nivolumab in squamous and non-squamous non-small cell lung cancer in Canada and Sweden: an update with 5-year data. *Journal of Medical Economics* 24(1):607–619.
18. Goeree R, Villeneuve J, Goeree J, Penrod JR, Orsini L, Tahami Monfared AA. (2016) Economic evaluation of nivolumab for the treatment of second-line advanced squamous NSCLC in Canada: a comparison of modeling approaches to estimate and extrapolate survival outcomes. *Journal of Medical Economics* 19(6):630–644.
19. Huang M, Lou Y, Pellissier J, Burke T, Liu FX, Xu R, Velcheti V. (2017) Cost-effectiveness of pembrolizumab versus docetaxel for the treatment of previously treated PD-L1 positive advanced NSCLC patients in the United States. *Journal of Medical Economics* 20(2):140–150.

20. Marine S, Stéphane R, Nicolas P, Felizzi F, Paracha N, Benjamin M, Perol M. (2020) Cost-effectiveness of atezolizumab versus docetaxel and nivolumab in the treatment of non-small cell lung cancer as a second line in France. *Journal of Medical Economics* 23(5):464–473.
21. Ondhia U, Conter HJ, Owen S, Zhou A, Nam J, Singh S, Abdulla A, Chu P, Felizzi F, Paracha N, Sangha R. (2019) Cost-effectiveness of second-line atezolizumab in Canada for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Journal of Medical Economics* 22(7):625–637.
22. Matter-Walstra K, Schwenkglenks M, Aebi S, Dedes K, Diebold J, Pietrini M, Klingbiel D, Moos R von, Gautschi O, Swiss Group for Clinical Cancer Research. (2016) A Cost-Effectiveness Analysis of Nivolumab versus Docetaxel for Advanced Nonsquamous NSCLC Including PD-L1 Testing. *J Thorac Oncol* 11(11):1846–1855.
23. Single Technology Appraisal. Atezolizumab for treating non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy [ID970]. Committee Papers. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta520/documents/committee-papers>.
24. Single Technology Appraisal. Nivolumab for previously treated locally advanced or metastatic squamous non-small-cell lung cancer. Committee Papers. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta655/documents/committee-papers>.
25. Single Technology Appraisal. Nivolumab for previously treated locally advanced or metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (CDF review TA484) [ID1572]. Committee Papers. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta713/evidence/final-appraisal-determination-1-committee-papers-pdf-9190860013>.
26. Pembrolizumab 50mg powder for concentrate for solution for infusion (Keytruda). SMC No. 1204/17. Scottish Medicines Consortium Dostęp: https://scottishmedicines.org.uk/media/2141/pembrolizumab_keytruda_final_dec_2016_amended_020117_for_website.pdf.
27. Nivolumab (Opdivo) for Non-Small Cell Lung Cancer. Pan-Canadian Oncology Drug Review. Final Economic Guidance Report. Dostęp: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/nivolumab_opdivo_nsclc_fn_egr.pdf.
28. Bertranou E, Bodnar C, Dansk V, Greystoke A, Large S, Dyer M. (2018) Cost-effectiveness of osimertinib in the UK for advanced EGFR-T790M non-small cell lung cancer. *Journal of Medical Economics* 21(2):113–121.
29. Jiang SX, Walton RN, Hueniken K, Baek J, McCartney A, Labbé C, Smith E, Chan SWS, Chen R, Brown C, Patel D, Liang M, Eng L, Sacher A, Bradbury P, i in. (2019) Real-world health utility scores and toxicities to tyrosine kinase inhibitors in epidermal growth factor receptor mutated advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Med* 8(18):7542–7555.
30. Chouaid C, Agulnik J, Goker E, Herder GJM, Lester JF, Vansteenkiste J, Finnem HW, Lungershausen J, Eriksson J, Kim K, Mitchell PLR. (2013) Health-related quality of life and utility in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective cross-sectional patient survey in a real-world setting. *J Thorac Oncol* 8(8):997–1003.
31. Golicki D. (2021) General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med* 131(5):484–486.
32. Charakterystyka Produktu Leczniczego Docetaxel Accord. Dostęp: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170223136922/anx_136922_pl.pdf.
33. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tecentriq. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_pl.pdf (20.12.2024).
34. Herbst RS, Giaccone G, Marinis F de, Reinmuth N, Vergnenegre A, Barrios CH, Morise M, Felip E, Andric Z, Geater S, Özgüroğlu M, Zou W, Sandler A, Enquist I, Komatsubara K, i in. (2020) Atezolizumab for First-Line Treatment of PD-L1–Selected Patients with NSCLC. *New England Journal of Medicine* 383(14):1328–1339.
35. Charakterystyka Produktu Leczniczego Opdivo. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pl.pdf (21.1.2025).
36. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vargatef. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vargatef-epar-product-information_pl.pdf (3.2.2025).
37. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pemetrexed Sandoz. Dostęp: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150918132811/anx_132811_pl.pdf.
38. Zhou C, Huang D, Fan Y, Yu X, Liu Y, Shu Y, Ma Z, Wang Z, Cheng Y, Wang J, Hu S, Liu Z, Poddubskaya E, Disel U, Akopov A, i in. (2023) Tislelizumab Versus Docetaxel in Patients With Previously Treated Advanced NSCLC (RATIONALE-303): A Phase 3, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *Journal of Thoracic Oncology* 18(1):93–105.
39. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lumykras. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lumykras-epar-product-information_pl.pdf (27.1.2025).
40. Charakterystyka Produktu Leczniczego Gemcitabinum Accord. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/27850/characteristic> (28.1.2025).

41. Charakterystyka Produktu Leczniczego Paclitaxel Kabi. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/24962/characteristic>.
42. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vinorelbine Zentiva. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/39664/characteristic> (27.1.2025).
43. CADTH Reimbursement Review Sotorasib (Lumykras). Dostęp: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606545/pdf/Bookshelf_NBK606545.pdf (28.1.2025).
44. Zlecenie AOTMiT nr 16/2018. Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem (ICD-10 C34). Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5374-16-2018-zlc>.
45. Single Technology Appraisal. Pembrolizumab for treating PD-L1-positive non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy [ID840]. Committee Papers. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta428/documents/committee-papers>.
46. Migliorino MR, Santo A, Romano G, Cortinovis D, Galetta D, Alabiso O, Carteni G, Vari S, Fasola G, Pazzola A, Giuffrida D, Zaniboni A, Caprioli A, Longo F, Acciai V, i in. (2017) Economic burden of patients affected by non-small cell lung cancer (NSCLC): the LIFE study. *J Cancer Res Clin Oncol* 143(5):783–791.
47. Park K, Bennouna J, Boyer M, Hida T, Hirsh V, Kato T, Lu S, Mok T, Nakagawa K, O'Byrne K, Paz-Ares L, Schuler M, Sibilot DM, Tan E-H, Tanaka H, i in. (2019) Sequencing of therapy following first-line afatinib in patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 132:126–131.
48. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43479/Zarzadzenie-9_2025_DGL.
49. Informator o zawartych umowach. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> (6.2.2025).
50. Zarządzenie Nr 119/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43426/Zarzadzenie-119_2024_DGL.
51. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 13 stycznia 2025 r. w sprawie wykazu produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-13-stycznia-2025-r-w-sprawie-wykazu-produktow-leczniczych-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-zagrozonych-brakiem-dostepnosci-na-terytorium-rzeczypospolitej-polskiej> (22.1.2025).
52. Projekt Programu Lekowego B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) – propozycja zapisów dla produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab).
53. Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43457/Zarzadzenie-132_2024_DSOZ (6.2.2025).
54. Zarządzenie Nr 120/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43431/Zarzadzenie-120_2024_DSOZ.
55. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>.
56. Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ.
57. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 142/2023/DSOZ z dnia 2 października 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/2025/> (31.10.2023).
58. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 37/2024/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/>.
59. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 142/2023/DSOZ z dnia 2 października 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz> (27.11.2023).
60. Zarządzenie Nr 54/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43256/Zarzadzenie-54_2024_DSOZ.

61. Zhao M, Shao T, Chi Z, Tang W. (2023) Effectiveness and cost-effectiveness analysis of 11 treatment paths, seven first-line and three second-line treatments for Chinese patients with advanced wild-type squamous non-small cell lung cancer: A sequential model. *Front. Public Health* 11:1051484.
62. Zhou D, Luo X, Zhou Z, Zeng X, Wan X, Tan C, Liu Q. (2022) Cost-effectiveness analysis of tislelizumab, nivolumab and docetaxel as second- and third-line for advanced or metastatic non-small cell lung cancer in China. *Front. Pharmacol.* 13:880280.
63. Gong J, Su D, Shang J, Xu S, Tang L, Sun Z, Liu G. (2022) Cost-Effectiveness of Tislelizumab Versus Docetaxel for Previously Treated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer in China. *Front. Pharmacol.* 13:830380.
64. Zhang X, Fan X, Zhang J, Jiang F, Wu Y, Yang B, Li X, Liu D. (2024) Cost-effectiveness analysis of the tislelizumab versus docetaxel for advanced or metastatic non-small-cell lung cancer in China. *Front. Public Health* 12:1425734.
65. Zuchnicka R, Kawaler K, Jasiak-Rysz P, Pyrc-Moneta E, Gad B. (2025) Analiza wpływu na budżet. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny. HTA Consulting.
66. 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> (25.12.2024).
67. Komunikat DGL - Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2024 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8723.html> (24.2.2025).
68. Ikar Pro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
69. Charakterystyka produktu leczniczego Vinorelbine Accord. Dostęp: <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37020/characteristic> (10.2.2025).
70. NICE. ID6161. Tislelizumab for treating advanced non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11099> (27.9.2024).
71. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html> (17.3.2024).
72. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 30.06). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stan-w-dniu-30-06,6,37.html> (2.1.2025).
73. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2019-r,6,7.html> (2.1.2025).

12. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1.	Charakterystyka populacji – badanie RATIONALE-303.....	25
Tabela 2.	Charakterystyka populacji – analiza podstawowa.....	26
Tabela 3.	Charakterystyka populacji – analiza wrażliwości (scenariusz BCh).....	26
Tabela 4.	Statystyki zgodności dopasowania - OS.....	28
Tabela 5.	Wartości ekstrapolowane OS w wybranych punktach czasowych w zależności od rozkładu.....	29
Tabela 6.	Podsumowanie danych dotyczących OS TIS / CTH uwzględnionych w analizie.....	30
Tabela 7.	Statystyki zgodności dopasowania - PFS.....	30
Tabela 8.	Wartości ekstrapolowane PFS w wybranych punktach czasowych w zależności od rozkładu.....	31
Tabela 9.	Podsumowanie danych dotyczących PFS TIS / CTH uwzględnionych w analizie.....	33
Tabela 10.	Statystyki zgodności dopasowania - ToT.....	33
Tabela 11.	Podsumowanie danych dotyczących ToT TIS / CTH uwzględnionych w analizie.....	34
Tabela 12.	Efektywność komparatorów uwzględnionych w analizie – wartości HR.....	34
Tabela 13.	Częstość występowania AE uwzględnionych w modelu.....	35
Tabela 14.	Liczba obserwacji dla oceny jakości życia w badaniu RATIONALE-303.....	38
Tabela 15.	Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia.....	39
Tabela 16.	Użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia na podstawie RATIONALE-303.....	39
Tabela 17.	Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia i leczenia.....	40
Tabela 18.	Użyteczności z uwzględnieniem stanów zdrowia i leczenia na podstawie RATIONALE-303.....	40
Tabela 19.	Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu i leczenia.....	41
Tabela 20.	Użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu na podstawie RATIONALE-303.....	41
Tabela 21.	Współczynniki mieszanego modelu użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu i leczenia.....	42
Tabela 22.	Użyteczności z uwzględnieniem czasu do zgonu i leczenia na podstawie RATIONALE-303.....	43
		44
		45
		46
		47
		47
		48
Tabela 29.	Strategia przeszukania bazy Medline zastosowana w analizie 75/2022.....	49
Tabela 30.	Użyteczności stanów zdrowia na podstawie Bertranou 2017.....	51
Tabela 31.	Użyteczności wybranych stanów zdrowia z badania Jiang 2019.....	51
Tabela 32.	Użyteczności stanów zdrowia z badania Chouaid 2013.....	51
Tabela 33.	Spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych.....	52
Tabela 34.	Polski zestaw norm EQ-5D-5L – dostosowanie do wieku.....	53
Tabela 35.	Podsumowanie danych dla użyteczności uwzględnionych w analizie ekonomicznej.....	54
Tabela 36.	Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie.....	56
Tabela 37.	Względna intensywność dawki – wartości w analizie.....	57
		58
		59
		60
		61
Tabela 42.	Dawkowanie leków w kolejnych liniach leczenia.....	62
Tabela 43.	Względna intensywność dawki leków stosowanych w kolejnych liniach leczenia.....	62
Tabela 44.	Średni czas terapii w kolejnych liniach – dane z innych analiz.....	63
Tabela 45.	Średni czas terapii w kolejnych liniach – dane w analizie.....	64
Tabela 46.	Cena preparatu Tevimbra.....	65
Tabela 47.	Koszty TIS za 3-tygodniowy cykl leczenia.....	65
Tabela 48.	Koszty leków za mg wchodzących w skład komparatorów – dane przyjęte w analizie.....	65
Tabela 49.	Koszty komparatorów za cykl leczenia.....	66
Tabela 50.	Koszty ATEZO za cykl leczenia – analiza wrażliwości.....	66
Tabela 51.	Koszty leków za mg stosowanych w kolejnej linii leczenia – dane przyjęte w analizie.....	67
Tabela 52.	Koszty leków/schematów stosowanych w kolejnej linii leczenia – koszt za 1 tydz. terapii.....	67
Tabela 53.	Koszt podania immunoterapii – program lekowy.....	68
Tabela 54.	Koszt podania leku – chemioterapia.....	69

Tabela 55.	Koszt podania interwencji i komparatorów, koszty na cykl leczenia – wartości w analizie.....	69
Tabela 56.	Koszt podania leków stosowanych w kolejnej linii – wartości w analizie.....	70
Tabela 57.	Koszt kwalifikacji i monitorowania przed progresją w trakcie leczenia w programie lekowym	71
Tabela 58.	Koszt monitorowania przed progresją w trakcie chemioterapii	71
Tabela 59.	Wycena wizyty monitorującej u pacjentów bez progresji i bez aktywnego leczenia.....	72
Tabela 60.	Koszt monitorowania bez progresji i bez aktywnego leczenia	72
Tabela 61.	Koszt monitorowania po progresji choroby	72
Tabela 62.	Dodatkowy koszt monitorowania po progresji choroby naliczany w przypadku stosowania w kolejnych liniach leczenia leków z programu lekowego B.6.....	73
Tabela 63.	Koszty całkowite leków/schematów w kolejnej linii leczenia – analiza podstawowa	73
Tabela 64.	Koszty całkowite leków/schematów w kolejnej linii leczenia – analiza wrażliwości.....	74
Tabela 65.	Koszty radioterapii	75
Tabela 66.	Koszt radioterapii uwzględniony w analizie	75
Tabela 67.	Średnie koszty kolejnych linii leczenia dla porównywanych interwencji uwzględnione w analizie	75
Tabela 68.	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z układem krwiotwórczym.....	76
Tabela 69.	Koszt leczenia zapalenia płuc.....	77
Tabela 70.	Koszt leczenia duszności.....	77
Tabela 71.	Koszt leczenia astenii i zmęczenia	78
Tabela 72.	Koszty jednostkowe opieki terminalnej	79
Tabela 73.	Koszt opieki terminalnej uwzględniony w analizie.....	79
		80
Tabela 75.	Wyniki analizy ekonomicznej – ocena ekonomiczna – wariant z RSS.....	81
Tabela 76.	Wyniki analizy ekonomicznej – współczynniki ICER / ICUR – wariant z RSS.....	82
Tabela 77.	Wyniki analizy ekonomicznej – ceny progowe – wariant z RSS	82
Tabela 78.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs CTH – wariant z RSS	84
Tabela 79.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs CTH – wariant z RSS	85
Tabela 80.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs ATEZO – wariant z RSS.....	87
Tabela 81.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs ATEZO – wariant z RSS	89
Tabela 82.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIV – wariant z RSS.....	91
Tabela 83.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIV – wariant z RSS.....	93
Tabela 84.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS ..	95
Tabela 85.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS.....	97
Tabela 86.	Podsumowanie wyników PSA – wariant z RSS	98
Tabela 87.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	99
Tabela 88.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs CTH – wariant z RSS	101
Tabela 89.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs ATEZO – wariant z RSS.....	102
Tabela 90.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIV – wariant z RSS.....	104
Tabela 91.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS.....	105
Tabela 92.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku	124
Tabela 93.	Wyniki analizy ekonomicznej – ocena ekonomiczna – wariant bez RSS.....	127
Tabela 94.	Wyniki analizy ekonomicznej – współczynniki ICER / ICUR – wariant bez RSS.....	128
		129
Tabela 96.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs CTH – wariant bez RSS	130
Tabela 97.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs CTH – wariant bez RSS	131
Tabela 98.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS ..	133
Tabela 99.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS.....	135
Tabela 100.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIV – wariant bez RSS.....	137
Tabela 101.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIV – wariant bez RSS.....	139
Tabela 102.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS	141
Tabela 103.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS..	143
Tabela 104.	Podsumowanie wyników PSA – wariant bez RSS	144
Tabela 105.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs CTH – wariant bez RSS	145
Tabela 106.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS.....	146
Tabela 107.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIV – wariant bez RSS.....	148
Tabela 108.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS.....	149
Tabela 109.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ.....	152
Tabela 110.	Ceny realne leków z serwisu IkarPro.....	155
Tabela 111.	Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średni koszt z ostatnich 12 miesięcy ..	158
Tabela 112.	Koszty leków na podstawie danych ze sprawozdań z działalności NFZ (raporty o realizacji programów lekowych).....	158

Tabela 113.	Ceny leków – przetargi – IkarPro (dane na dzień 25.02.2025 r.)	159
Tabela 114.	Koszty leków za mg – dane przyjęte w analizie	162
Tabela 115.	Porównanie dawkowania VIN dla różnych sposobów podania	162
Tabela 116.	Porównanie kosztów VIN dla różnych sposobów podania	163
Tabela 117.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji	163
Tabela 118.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach PubMed oraz Cochrane	164
Tabela 119.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej	164
Tabela 120.	Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego	167
Tabela 121.	Średni wzrost populacji Polski – dane GUS 2009	169
Tabela 122.	Rozkład mężczyzn i kobiet w poszczególnych kategoriach wiekowych wg BMI – dane GUS 2019	169
Tabela 123.	Średni wzrost i masa ciała w Polsce – obliczenia własne na podst. danych GUS	170

SPIS WYKRESÓW

		83
Wykres 2.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs CTH – wariant z RSS	84
Wykres 3.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs CTH – wariant z RSS	85
Wykres 4.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs CTH – wariant z RSS	86
Wykres 5.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS	87
Wykres 6.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS	88
Wykres 7.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS	89
Wykres 8.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant z RSS	90
Wykres 9.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant z RSS	91
Wykres 10.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant z RSS	92
Wykres 11.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIV – wariant z RSS	93
Wykres 12.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIV – wariant z RSS	94
Wykres 13.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS	95
Wykres 14.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS	96
Wykres 15.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS	97
Wykres 16.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant z RSS	98
Wykres 17.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs CTH – wariant bez RSS	129
Wykres 18.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs CTH – wariant bez RSS	130
Wykres 19.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs CTH – wariant bez RSS	131
Wykres 20.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs CTH – wariant bez RSS	132
Wykres 21.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS	133
Wykres 22.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS	134
Wykres 23.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS	135
Wykres 24.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS	136
Wykres 25.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant bez RSS	137
Wykres 26.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant bez RSS	138
Wykres 27.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIV – wariant bez RSS	139
Wykres 28.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIV – wariant bez RSS	140
Wykres 29.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS	141
Wykres 30.	Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS	142
Wykres 31.	Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS	143
Wykres 32.	Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS	144

SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1.	Struktura modelu ekonomicznego dostosowanego do warunków polskich	17
		45
Rysunek 3.	Diagram PRISMA dla przeszukania użyteczności przeprowadzonego w analizie 75/2022	50
Rysunek 4.	Schemat selekcji analiz ekonomicznych	166

13. Zestawienie weryfikacyjne analizy

ze względu na minimalne wymagania

Ministerstwa Zdrowia

Tabela 92.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku

Wymaganie	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 skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 5 oraz 6
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.4 oraz A.5
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz. 4
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Rozdz. 4
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdz. 4
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3, rozdz. Aneks A
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2 oraz 3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy

Wymaganie		Rozdział
§ 5.3		
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)		Nie dotyczy
§ 5.4		
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.		Nie dotyczy
§ 5.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 2.9 i 3.6.1.1 (założenia) Rozdz. 4–6 i A.1 (wyniki)
§ 5.6		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia 2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...) 3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	Nie dotyczy
§ 5.7		
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.		Rozdz. 2.10
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).		Rozdz. 3.4.3
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań		Rozdz. 2.13 i 6.1
2. uzasadnienie zakresów zmienności		
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej		Rozdz. 6.2 oraz A.1.3

Wymaganie	Rozdział
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	Wyniki z obu perspektyw są tożsame (rozd. 2.5)
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 2.6
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdz. 3.4.3 i A.3
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 11
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Kategoria	TIS	CTH	ATEZO	NIV	NIN+DOC
Różnica TIS vs komparator					
Łączny koszt, w tym:	■	■	■	■	■
Koszt leku	■	■	■	■	■
Koszt podania	■	■	■	■	■
Koszt monitorowania przed progresją	■	■	■	■	■
Koszt monitorowania po progresji	■	■	■	■	■
Koszt leczenia AE	■	■	■	■	■
Koszt kolejnych linii leczenia	■	■	■	■	■
Koszt opieki terminalnej	■	■	■	■	■

Oszacowane wartości współczynnika ICUR wynoszą: 506 344 zł dla porównania z CTH, 814 181 zł dla porównania z ATEZO, 2 399 163 zł dla porównania z NIV oraz 463 327 zł dla porównania z NIN+DOC i znajdują się powyżej wartości progu opłacalności (217 641 zł).

Oszacowane wartości współczynnika ICER wynoszą: 495 740 zł dla porównania z CTH, 734 169 zł dla porównania z ATEZO, 2 331 270 zł dla porównania z NIV oraz 430 442 zł dla porównania z NIN+DOC i znajdują się powyżej wartości progu opłacalności (217 641 zł).

Tabela 94.
Wyniki analizy ekonomicznej – współczynniki ICER / ICUR – wariant bez RSS

Kategoria	TIS vs CTH	TIS vs ATEZO	TIS vs NIV	TIS vs NIN+DOC
Współczynnik ICUR	506 344 zł	814 181 zł	2 399 163 zł	463 327 zł
Współczynnik ICER	495 740 zł	734 169 zł	2 331 270 zł	430 442 zł

[illegible]

A.1.2. Probabilistyczna analiza wrażliwości

A.1.2.1 PORÓWNANIE TIS VS CTH

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY

Wykres 17.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs CTH – wariant bez RSS

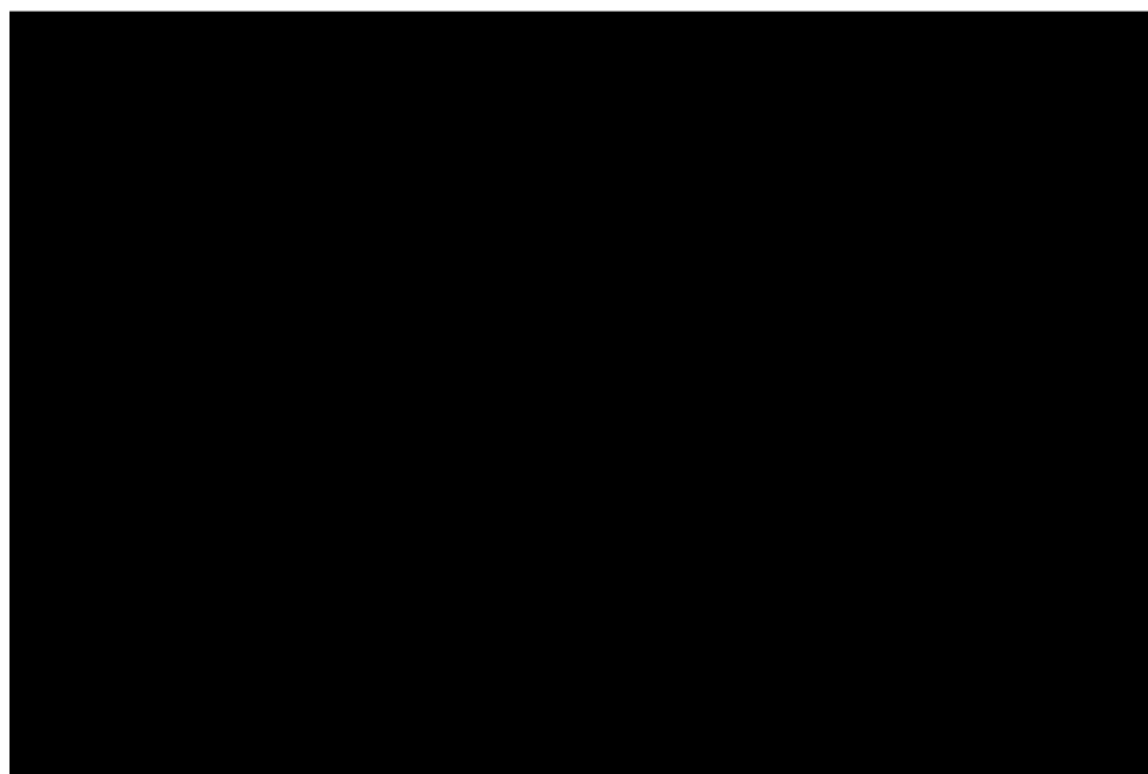


Tabela 96.

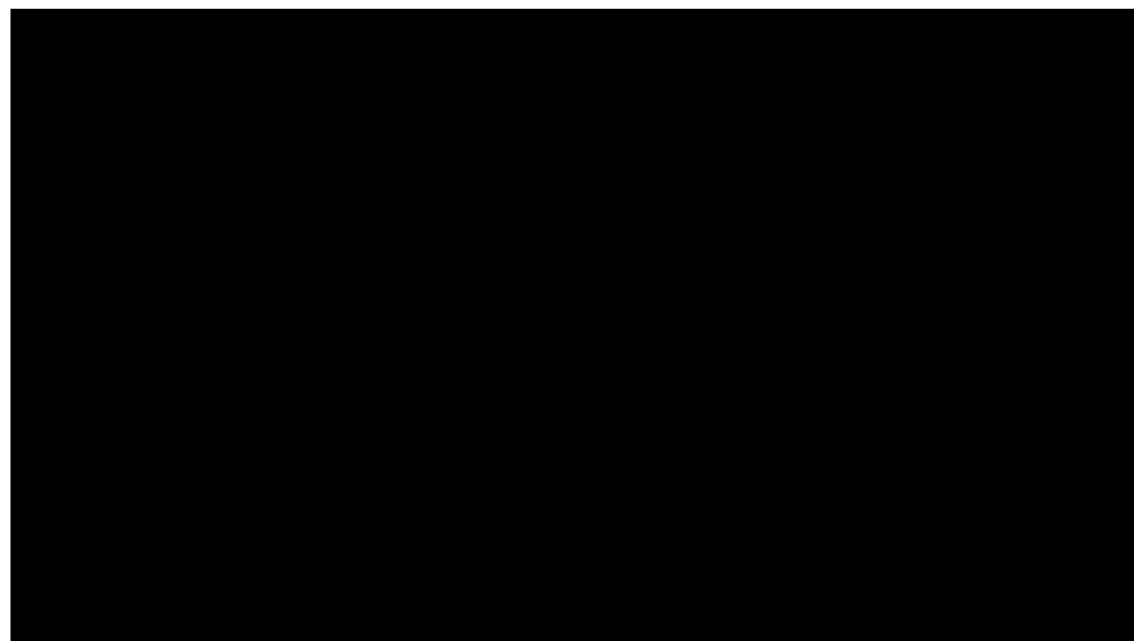
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs CTH – wariant bez RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs CTH				

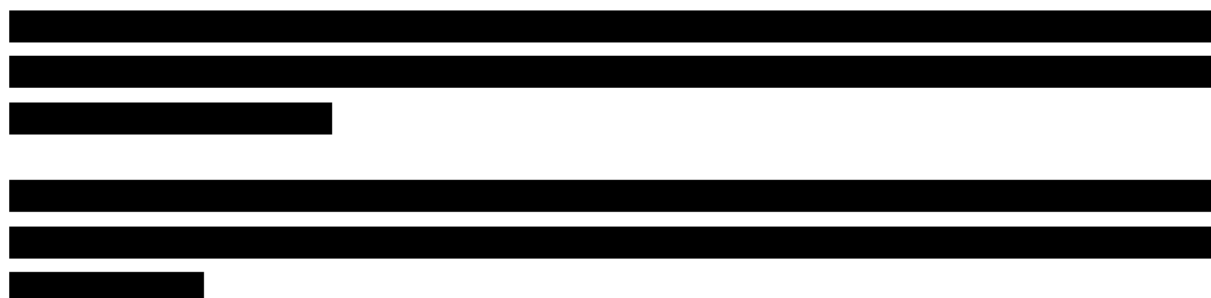


Wykres 18.

Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs CTH – wariant bez RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY



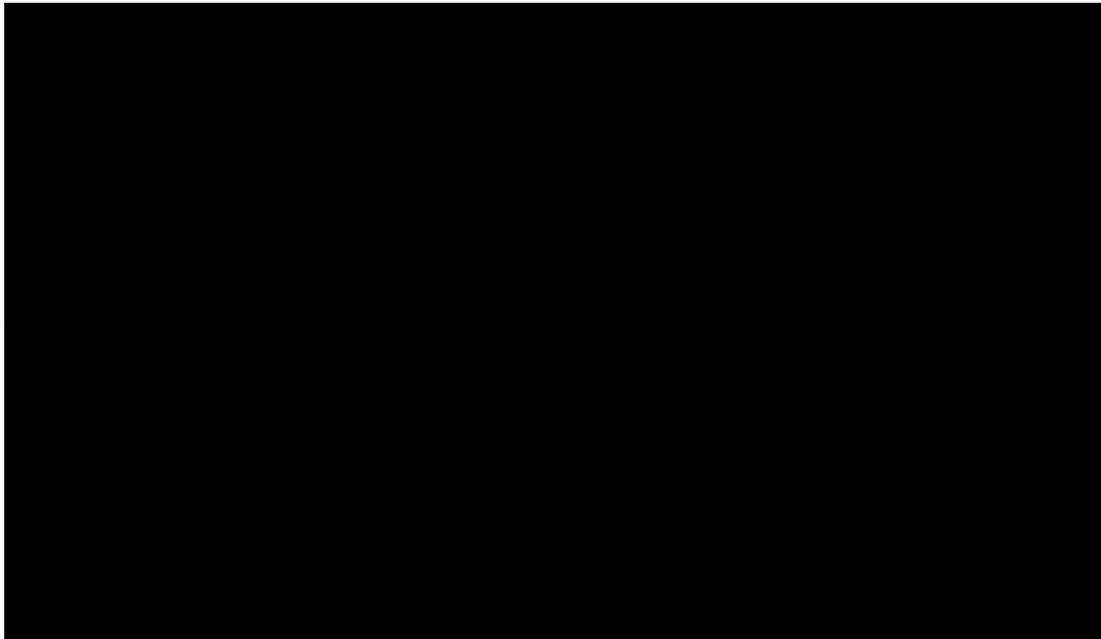
Wykres 19.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs CTH – wariant bez RSS



Tabela 97.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs CTH – wariant bez RSS

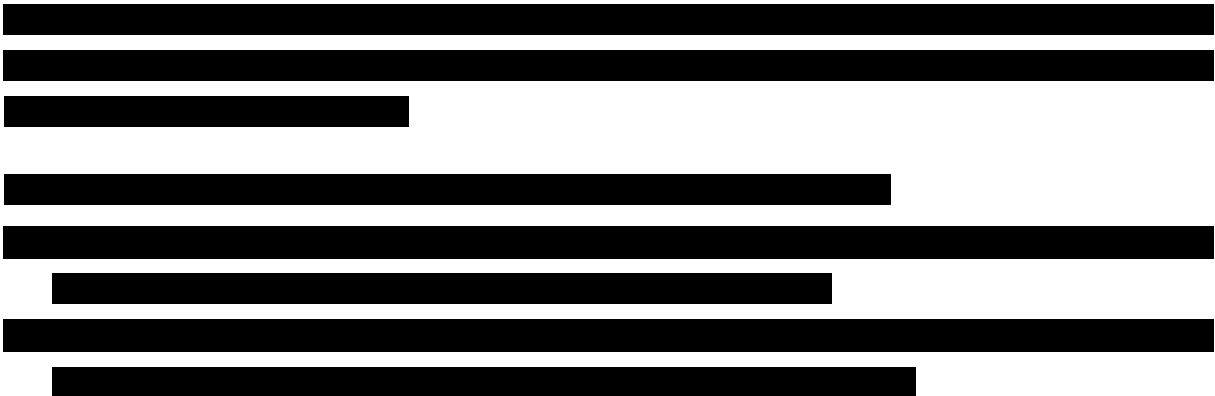
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs CTH	■	■	■	■

Wykres 20.
Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs CTH – wariant bez RSS



A.1.2.2 PORÓWNANIE TIS VS ATEZO

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY



Wykres 21.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS

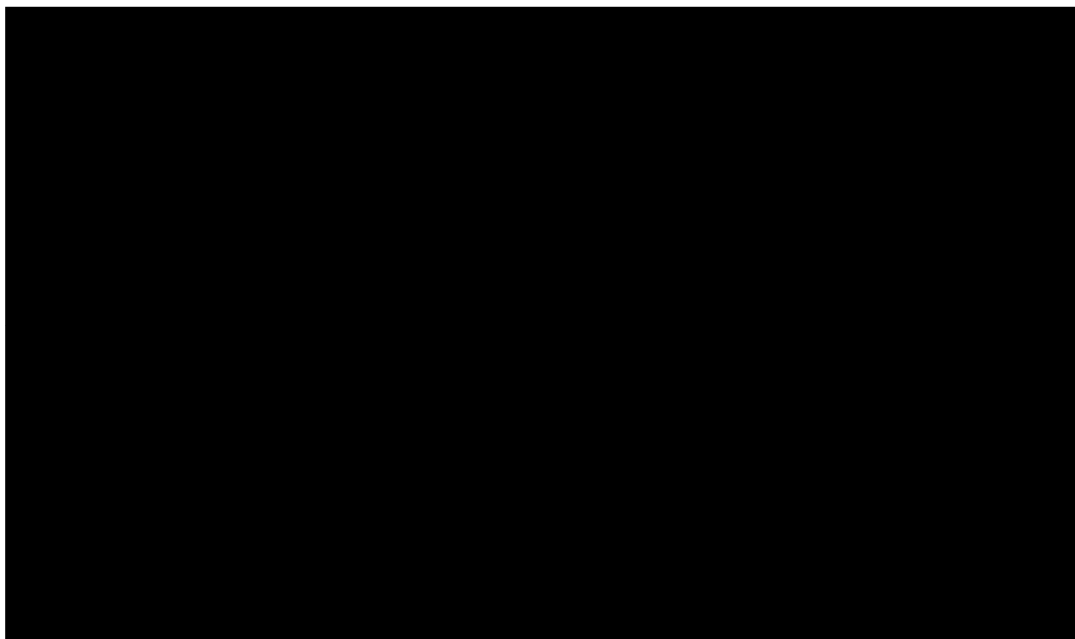


Tabela 98.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs ATEZO	■	■	■	■

Wykres 22.

Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY



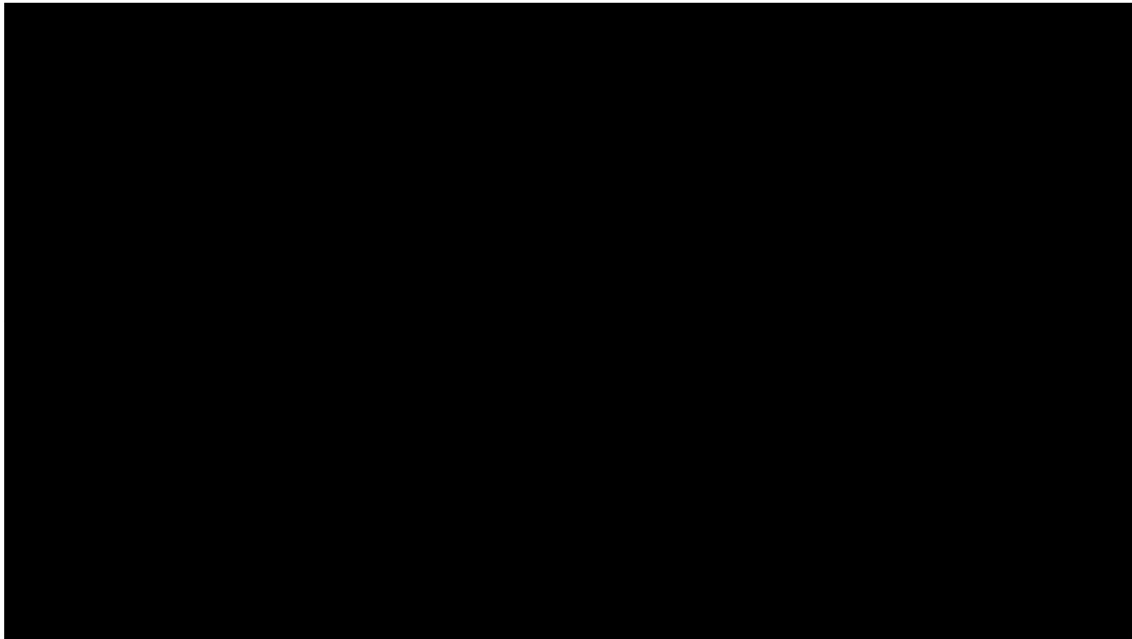
Wykres 23.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS



Tabela 99.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS

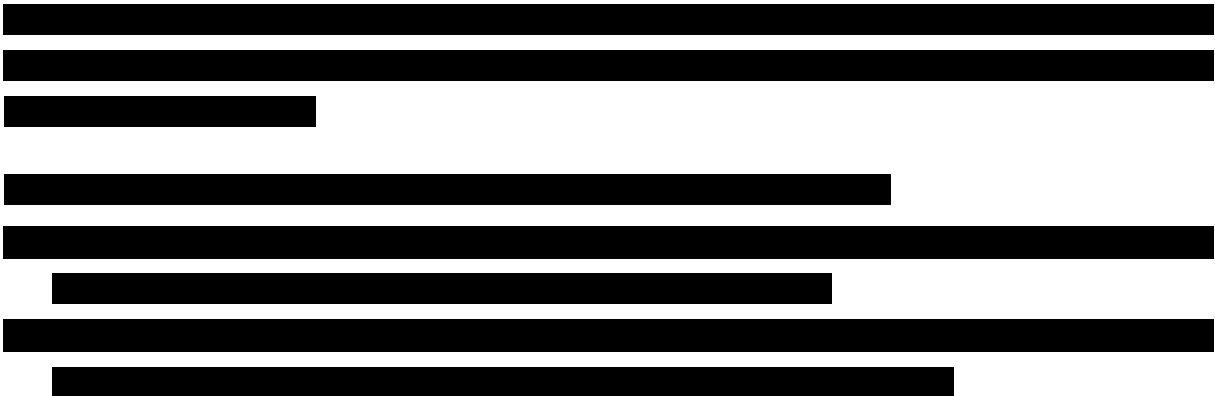
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs ATEZO				

Wykres 24.
Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS



A.1.2.3 PORÓWNANIE TIS VS NIV

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY



Wykres 25.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant bez RSS

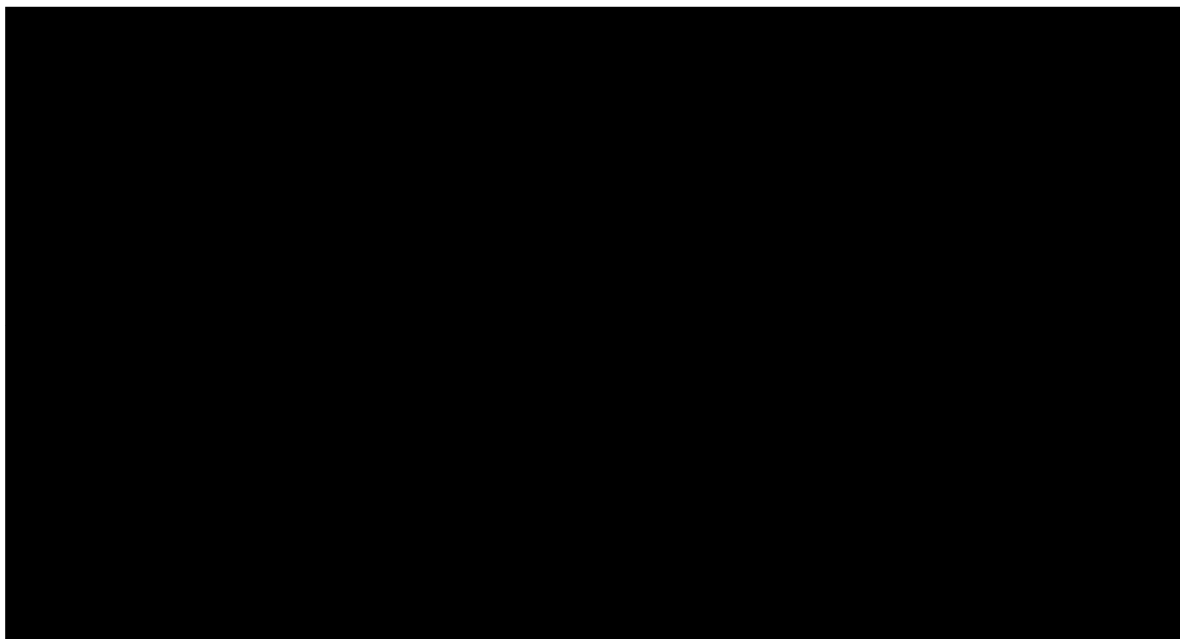


Tabela 100.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIV – wariant bez RSS

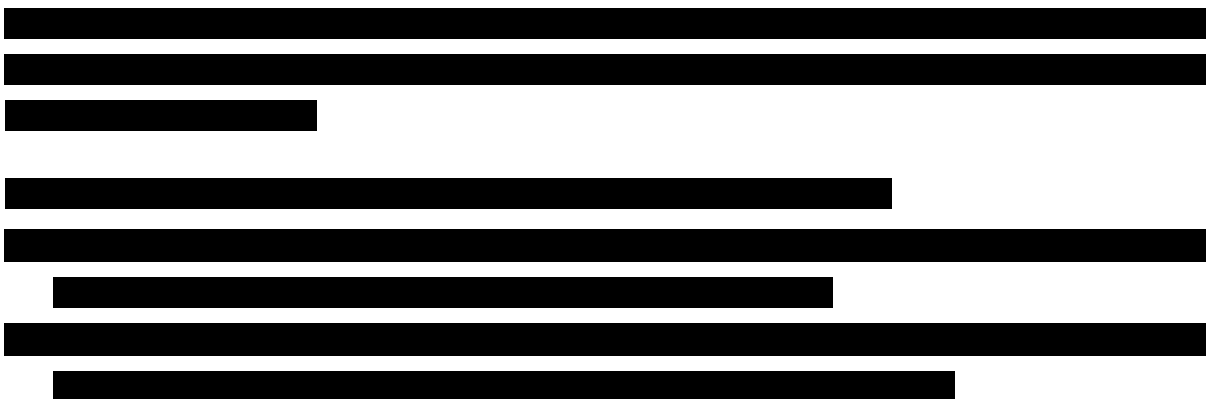
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs NIV	■	■	■	■



Wykres 26.
Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIV – wariant bez RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY



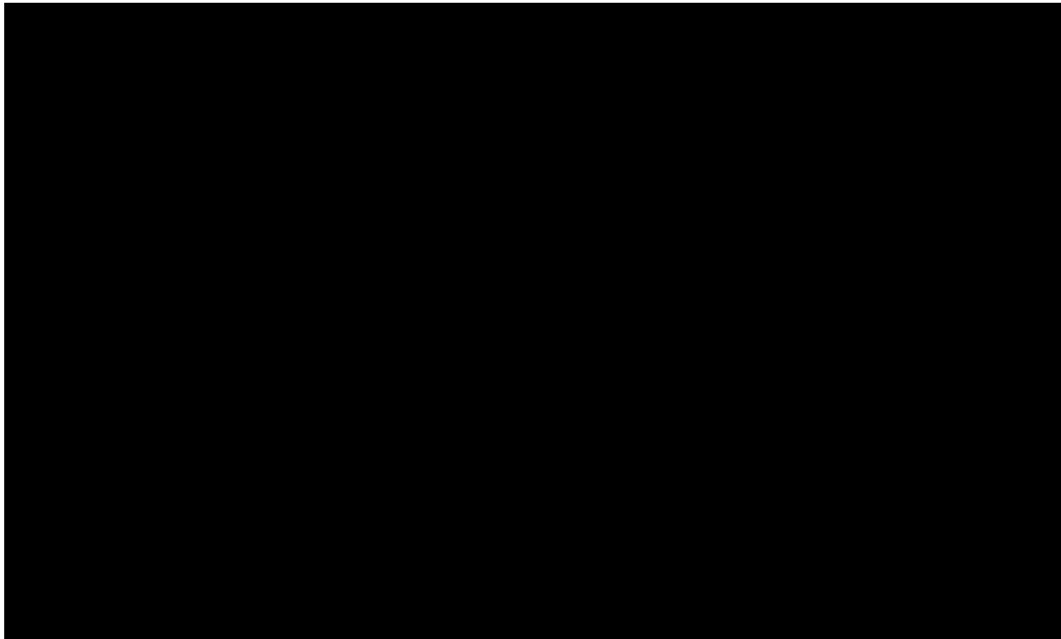
Wykres 27.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIV – wariant bez RSS



Tabela 101.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIV – wariant bez RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs NIV				

Wykres 28.
Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIV – wariant bez RSS



A.1.2.4 PORÓWNANIE TIS VS NIN+DOC

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO QALY



Wykres 29.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS



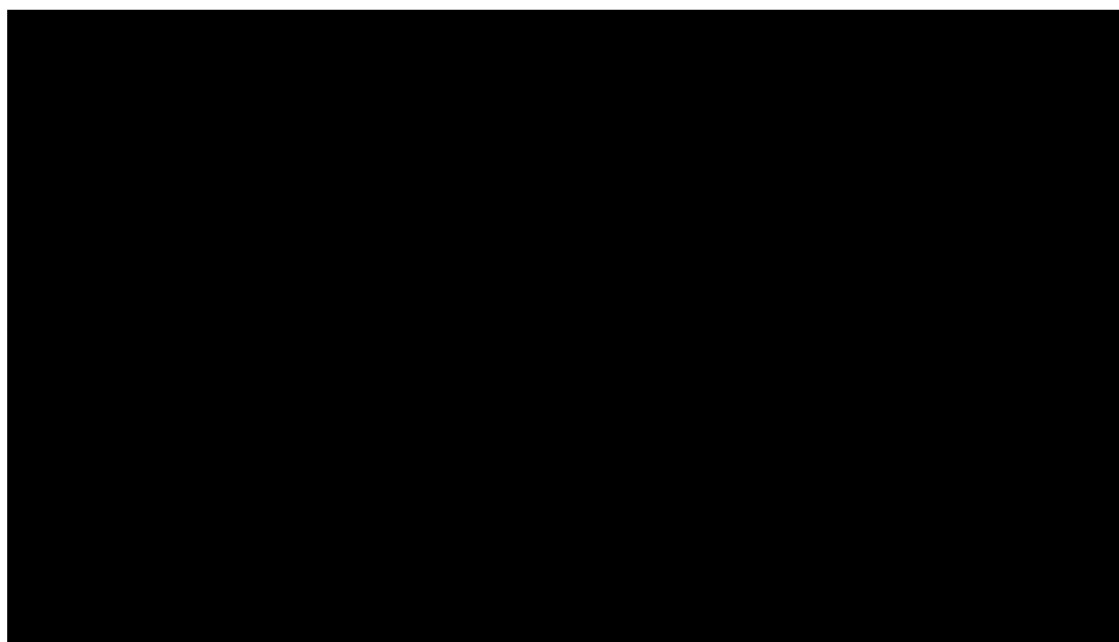
Tabela 102.

Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs NIN+DOC				

Wykres 30.

Krzywe akceptowalności dla QALY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LY

Wykres 31.
Płaszczyzna opłacalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS



Tabela 103.
Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
TIS vs NIN+DOC				

Wykres 32.

Krzywe akceptowalności dla LY – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS



A.1.2.5 PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie wyników analizy probabilistycznej (odsetek symulacji poniżej progu opłacalności oraz rozkład symulacji do ćwiartek płaszczyzny opłacalności) przy uwzględnieniu RSS.

Tabela 104.
Podsumowanie wyników PSA – wariant bez RSS

Porównanie	Prawdop. opłacalności	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
Porównanie w odniesieniu do QALY					
TIS vs CTH	■	■	■	■	■
TIS vs ATEZO	■	■	■	■	■
TIS vs NIV	■	■	■	■	■
TIS vs NIN+DOC	■	■	■	■	■
Porównanie w odniesieniu do LY					
TIS vs CTH	■	■	■	■	■
TIS vs ATEZO	■	■	■	■	■
TIS vs NIV	■	■	■	■	■
TIS vs NIN+DOC	■	■	■	■	■

A.1.3. Analiza wrażliwości

A.1.3.1 PORÓWNANIE TIS VS CTH

Tabela 105.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs CTH – wariant bez RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla CTH			Różnica TIS vs CTH			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.														
HOR														
DISC														
BCh														
OS_1														
OS_2														
OS_HR	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
PFS_1														
PFS_2														
ToT														
U_1														
U_2														
U_3														
U_4														

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla CTH			Różnica TIS vs CTH			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
U_5														
U_6														
U_7														
D_ATEZO_1														
D_ATEZO_2														
RDI														
T_subs_1														
T_subs_2														
K_CTH														

A.1.3.2 PORÓWNANIE TIS VS ATEZO

Tabela 106.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs ATEZO – wariant bez RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla ATEZO			Różnica TIS vs ATEZO			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.														
HOR														
DISC														
BCh														
OS_1														

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla ATEZO			Różnica TIS vs ATEZO			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
OS_2														
OS_HR														
PFS_1														
PFS_2														
ToT														
U_1														
U_2														
U_3														
U_4														
U_5														
U_6														
U_7														
D_ATEZO_1														
D_ATEZO_2														
RDI														
T_subs_1														
T_subs_2														
K_CTH														

a) brak różnic dla wyniku LY; b) cena TIS, przy której koszt całkowity porównywanych terapii są równe

A.1.3.3 PORÓWNANIE TIS VS NIV

Tabela 107.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIV – wariant bez RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIV			Różnica TIS vs NIV			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.														
HOR														
DISC														
BCh														
OS_1														
OS_2														
OS_HR														
PFS_1														
PFS_2														
ToT														
U_1														
U_2														
U_3														
U_4														
U_5														
U_6														
U_7														
D_ATEZO_1														

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIV			Różnica TIS vs NIV			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
D_ATEZO_2	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
RDI	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
T_subs_1	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
T_subs_2	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
K_CTH	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

a) brak różnic dla wyniku LY; b) cena TIS, przy której koszt całkowity

A.1.3.4 PORÓWNANIE TIS VS NIN+DOC

Tabela 108.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS vs NIN+DOC – wariant bez RSS

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIN+DOC			Różnica TIS vs NIN+DOC			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
Podst.	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
HOR	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
DISC	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
BCh	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
OS_1	████	████	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
OS_2	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
OS_HR	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
PFS_1	████	████	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
PFS_2	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████

Scenariusz	Wyniki dla TIS				Wyniki dla NIN+DOC			Różnica TIS vs NIN+DOC			ICUR [zł]	ICER [zł]	Cena progowa / ICUR [zł]	Cena progowa / ICER [zł]
	Razem koszt [zł]	Koszt leku [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY	Razem koszt [zł]	QALY	LY				
ToT														
U_1														
U_2														
U_3														
U_4														
U_5														
U_6														
U_7														
D_ATEZO_1														
D_ATEZO_2														
RDI														
T_subs_1														
T_subs_2														
K_CTH														

A.1.3.5 PODSUMOWANIE

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że wariantami dla których następuje znaczny wzrost wartości współczynników ICUR / ICER to scenariusze ToT oraz OR_HR. [REDACTED]

A.2. Koszty jednostkowe leków

Na potrzeby niniejszej analizy konieczne było oszacowania kosztów jednostkowych następujących substancji czynnych:

- atezolizumab,
- niwolumab,
- sotorasib,
- nintedanib,
- cisplatyna,
- pemetreksed,
- winorelbina,
- gemcytabina,
- docetaksel,
- paklitaksel.

Atezolizumab, niwolumab, sotorasib oraz nintedanib finansowane są w ramach programów lekowych, natomiast pozostałe substancje tj. cisplatyna, pemetreksed, winorelbina, gemcytabina, docetaksel oraz paklitaksel finansowane są w ramach katalogu chemioterapii [51]. Koszt powyższych leków określono na podstawie Obwieszczenia 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. [66]. Uwzględniono również dane z przetargów raportowanych na stronie IkarPro [51], dane refundacyjne NFZ dostępne za pośrednictwem portalu IkarPro [51], dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2024 r. [67], dane ze sprawozdań z działalności NFZ prezentowanych w ramach raportów o realizacji programów lekowych na stronie IkarPro [68] – pod uwagę wzięto średnie ceny rozliczeniowe za jednostkę (bez korekty DGL). Zebrane informacje przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 109, Tabela 110, Tabela 111, Tabela 112).

Poniżej zestawiono koszty jednostkowe leków wyznaczone na podstawie Obwieszczenia 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.

Tabela 109.
Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 12.2023-11.2024	Koszt leku za mg
Atezolizumab						
Tecentriq	5902768001167	1200 mg / 20 ml	1 fiol.	18 701,82 zł	15 482 408	15,58 zł
Tecentriq	7613326025546	840 mg / 14 ml	1 fiol.a 14 ml	13 091,27 zł	3 749 295	15,58 zł
Tecentriq	7613326061872	1875 mg / 15 ml	1 fiol.a 15 ml	18 701,82 zł	-	9,97 zł
Średnia ważona						15,58 zł
Nintedanib						
Vargatef	5909991203900	150 mg	60 kaps.	7 745,78 zł	764 200	0,86 zł
Vargatef	5909991203894	100 mg	120 kaps.	10 327,71 zł	7 668 260	0,86 zł
Średnia ważona						0,86 zł
Niwolumab						
Opdivo	5909991220518	10 mg / ml	1 fiol.po 10 ml	6 772,18 zł	13 625 238	67,72 zł
Opdivo	5909991220501	10 mg / ml	1 fiol.po 4 ml	2 708,87 zł	3 075 795	67,72 zł
Średnia ważona						67,72 zł
Sotorasib						
Lumykras	8715131024895	120 mg	240 szt.	55 477,44 zł	16 476 024	1,93 zł
Średnia ważona						1,93 zł
Cisplatyna						
Cisplatin-Ebewe	5909990958504	1 mg / ml	1 fiol.a 50 ml	37,78 zł	731 637	0,76 zł
Cisplatin-Ebewe	5909990958481	1 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	7,56 zł	62 872	0,76 zł
Cisplatin-Ebewe	5909990958535	1 mg / ml	1 fiol.a 100 ml	75,56 zł	3 821 433	0,76 zł
Cisplatinum Accord	5909990838745	1 mg / ml	1 fiol. a 10 ml	7,56 zł	30 623	0,76 zł
Cisplatinum Accord	5909990838769	1 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	37,78 zł	284 369	0,76 zł
Cisplatinum Accord	5909990894772	1 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	66,40 zł	1 657 021	0,66 zł
Średnia ważona						0,73 zł
Pemetreksed						
Pemetreksed SUN	5909991289379	500 mg	1 fiol. proszku	681,16 zł	376 052	1,36 zł
Pemetreksed SUN	5909991289362	100 mg	1 fiol. proszku	136,23 zł	45 830	1,36 zł
Pemetrexed Accord	5055565768976	25 mg / ml	1 fiolka 40 ml	1 372,62 zł	1 365 188	1,37 zł
Pemetrexed Accord	5055565768969	25 mg / ml	1 fiolka 20 ml	685,74 zł	1 698 143	1,37 zł
Pemetrexed Accord	5055565768952	25 mg / ml	1 fiolka 4 ml	136,23 zł	576 324	1,36 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 12.2023-11.2024	Koszt leku za mg
Pemetrexed Fresenius Kabi	5909991444181	25 mg / ml	1 fiol. 40 ml	1 371,47 zł	2 041 856	1,37 zł
Pemetrexed Fresenius Kabi	5909991444174	25 mg / ml	1 fiol. 20 ml	684,59 zł	3 065 847	1,37 zł
Pemetrexed Fresenius Kabi	5909991444167	25 mg / ml	1 fiol. 4 ml	136,80 zł	592 505	1,37 zł
Pemetrexed Sandoz	7613421047030	25 mg / ml	1 fiol. 40 ml	1 372,62 zł	292 801	1,37 zł
Pemetrexed Sandoz	7613421047023	25 mg / ml	1 fiol. 20 ml	685,74 zł	1 518 532	1,37 zł
Pemetrexed Sandoz	7613421047016	25 mg / ml	1 fiol. 4 ml	136,23 zł	297 262	1,36 zł
Średnia ważona						1,37 zł
Winorelbina doustna						
Navelbine	5909990945016	20 mg	1 kaps.	133,25 zł	490 025	6,66 zł
Navelbine	5909990945115	30 mg	1 kaps.	199,88 zł	683 816	6,66 zł
Vinorelbine Alvogen	5909991402402	80 mg	1 kaps.	533,00 zł	67 280	6,66 zł
Vinorelbine Alvogen	5909991402389	30 mg	1 kaps.	199,88 zł	890 931	6,66 zł
Vinorelbine Alvogen	5909991402365	20 mg	1 kaps.	133,25 zł	552 258	6,66 zł
Średnia ważona						6,66 zł
Winorelbina dożylna						
Navirel	5909990573325	10 mg / ml	10 fiol. a 1 ml	228,96 zł	5 203	2,29 zł
Navirel	5909990573349	10 mg / ml	10 fiol. a 5 ml	1 144,80 zł	93 914	2,29 zł
Neocitec	5909990668045	10 mg / ml	1 fiol.po 1ml	22,90 zł	29 538	2,29 zł
Neocitec	5909990668052	10 mg / ml	1 fiol.po 5ml	114,50 zł	151 881	2,29 zł
Vinorelbine Accord	5909991314446	10 mg / ml	1 fiol. 5 ml	114,48 zł	357 843	2,29 zł
Vinorelbine Accord	5909991314439	10 mg / ml	1 fiol. 1 ml	22,90 zł	42 834	2,29 zł
Średnia ważona						2,29 zł
Gemcytabina						
Gemcitabinum Accord	5909990976102	100 mg / ml	1 fiol.a 20 ml	171,72 zł	31 347 239	0,09 zł
Gemcitabinum Accord	5909990976089	100 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	85,86 zł	6 966 827	0,09 zł
Gemcitabinum Accord	5909990976072	100 mg / ml	1 fiol.a 2 ml	18,89 zł	607 201	0,09 zł
Gemsol	5909990870998	200 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	18,89 zł	1 319 186	0,09 zł
Gemsol	5909990871032	1000 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	94,45 zł	9 274 984	0,09 zł
Gemsol	5909990871049	2000 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	188,90 zł	59 788 555	0,09 zł
Średnia ważona						0,09 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 12.2023-11.2024	Koszt leku za mg
Docetaksel						
Docetaxel Accord	5909990994557	20 mg / ml	1 fiol. a 1 ml	34,34 zł	65 266	1,72 zł
Docetaxel Accord	5909990994564	20 mg / ml	1 fiol. a 4 ml	137,36 zł	490 049	1,72 zł
Docetaxel Accord	5909990994601	20 mg / ml	1 fiol. a 8 ml	274,72 zł	2 854 482	1,72 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990777006	20 mg / 2 ml	1 fiol. a 2 ml	34,34 zł	31 816	1,72 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990777020	80 mg / 8 ml	1 fiol. a 8 ml	137,36 zł	575 841	1,72 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990850280	160 mg / 16 ml	1 fiol. a 16 ml	274,72 zł	1 765 171	1,72 zł
Średnia ważona						1,72 zł
Paclitaksel						
Paclitaxel-Ebewe	5909990018383	30 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	20,61 zł	47 277	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018390	100 mg / 16,7 ml	1 fiol. a 16,7 ml	68,69 zł	656 378	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018406	150 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	103,04 zł	114 924	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018420	300 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	206,07 zł	5 871 250	0,69 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874347	6 mg / ml	5 ml	20,61 zł	41 733	0,69 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874361	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	53,46 zł	353 463	0,53 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874385	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	70,98 zł	77 362	0,47 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874408	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	141,38 zł	10 870 632	0,47 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840267	6 mg / ml	1 fiol. a 5 ml	20,61 zł	13 895	0,69 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840274	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	68,69 zł	307 886	0,69 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840281	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	154,55 zł	3 270 815	0,52 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037093	6 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	274,75 zł	4 965 787	0,46 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037086	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	77,27 zł	110 877	0,52 zł
Średnia ważona						0,53 zł

Tabela poniżej przedstawia średnie ceny realne z serwisu IkarPro [51]. Przy uwzględnieniu kwoty refundacji danego opakowania w okresie od grudnia 2023 do listopada 2024 oraz liczby sprzedanych opakowań w tym okresie policzono średnią cenę za mg. W analizie uwzględniono średnią cenę za mg danej substancji czynnej ważoną liczbą sprzedanych mg.

Tabela 110.
Ceny realne leków z serwisu IkarPro

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Kwota refundacji [zł]	Sprzedaż [mg] 12.2023-11.2024	Cena realna za mg
Atezolizumab						
Tecentriq	5902768001167	1200 mg / 20 ml	1 fiol.	128 950 660	15 482 408	8,33 zł
Tecentriq	7613326025546	840 mg / 14 ml	1 fiol.a 14 ml	31 225 969	3 749 295	8,33 zł
Tecentriq	7613326061872	1875 mg / 15 ml	1 fiol.a 15 ml	0	-	-
Średnia ważona						8,33 zł
Nintedanib						
Vargatef	5909991203900	150 mg	60 kaps.	401 811	764 200	0,53 zł
Vargatef	5909991203894	100 mg	120 kaps.	4 027 781	7 668 260	0,53 zł
Średnia ważona						0,53 zł
Niwolumab						
Opdivo	5909991220518	10 mg / ml	1 fiol.po 10 ml	521 293 494	13 625 238	38,26 zł
Opdivo	5909991220501	10 mg / ml	1 fiol.po 4 ml	117 682 109	3 075 795	38,26 zł
Średnia ważona						38,26 zł
Sotorasib						
Lumykras	8715131024895	120 mg	240 szt.	8 439 957	16 476 024	0,51 zł
Średnia ważona						0,51 zł
Cisplatyna						
Cisplatin-Ebewe	5909990958504	1 mg / ml	1 fiol.a 50 ml	428 982	731 637	0,59 zł
Cisplatin-Ebewe	5909990958481	1 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	44 956	62 872	0,72 zł
Cisplatin-Ebewe	5909990958535	1 mg / ml	1 fiol.a 100 ml	2 134 947	3 821 433	0,56 zł
Cisplatinum Accord	5909990838745	1 mg / ml	1 fiol. a 10 ml	19 824	30 623	0,65 zł
Cisplatinum Accord	5909990838769	1 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	157 409	284 369	0,55 zł
Cisplatinum Accord	5909990894772	1 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	787 004	1 657 021	0,47 zł
Średnia ważona						0,54 zł
Pemetreksed						
Pemetreksed SUN	5909991289379	500 mg	1 fiol. proszku	182 307 zł	376 052	0,48 zł
Pemetreksed SUN	5909991289362	100 mg	1 fiol. proszku	27 486 zł	45 830	0,60 zł
Pemetrexed Accord	5055565768976	25 mg / ml	1 fiolka 40 ml	579 548 zł	1 365 188	0,42 zł
Pemetrexed Accord	5055565768969	25 mg / ml	1 fiolka 20 ml	705 034 zł	1 698 143	0,42 zł
Pemetrexed Accord	5055565768952	25 mg / ml	1 fiolka 4 ml	327 070 zł	576 324	0,57 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Kwota refundacji [zł]	Sprzedaż [mg] 12.2023-11.2024	Cena realna za mg
Pemetrexed Fresenius Kabi	5909991444181	25 mg / ml	1 fiol. 40 ml	558 317 zł	2 041 856	0,27 zł
Pemetrexed Fresenius Kabi	5909991444174	25 mg / ml	1 fiol. 20 ml	983 153 zł	3 065 847	0,32 zł
Pemetrexed Fresenius Kabi	5909991444167	25 mg / ml	1 fiol. 4 ml	232 152 zł	592 505	0,39 zł
Pemetrexed Sandoz	7613421047030	25 mg / ml	1 fiol. 40 ml	142 158 zł	292 801	0,49 zł
Pemetrexed Sandoz	7613421047023	25 mg / ml	1 fiol. 20 ml	848 762 zł	1 518 532	0,56 zł
Pemetrexed Sandoz	7613421047016	25 mg / ml	1 fiol. 4 ml	187 223	297 262	0,63 zł
Średnia ważona						0,40 zł
Winorelbina doustna						
Navelbine	5909990945016	20 mg	1 kaps.	1 426 076 zł	490 025	2,91 zł
Navelbine	5909990945115	30 mg	1 kaps.	2 027 705 zł	683 816	2,97 zł
Vinorelbine Alvogen	5909991402402	80 mg	1 kaps.	258 884 zł	67 280	3,85 zł
Vinorelbine Alvogen	5909991402389	30 mg	1 kaps.	3 367 148 zł	890 931	3,78 zł
Vinorelbine Alvogen	5909991402365	20 mg	1 kaps.	2 090 238 zł	552 258	3,78 zł
Średnia ważona						3,42 zł
Winorelbina dożylna						
Navirel	5909990573325	10 mg / ml	10 fiol. a 1 ml	5 203	11 688 zł	2,25 zł
Navirel	5909990573349	10 mg / ml	10 fiol. a 5 ml	93 914	194 512 zł	2,07 zł
Neocitec	5909990668045	10 mg / ml	1 fiol.po 1ml	29 538	66 289 zł	2,24 zł
Neocitec	5909990668052	10 mg / ml	1 fiol.po 5ml	151 881	333 334 zł	2,19 zł
Vinorelbine Accord	5909991314446	10 mg / ml	1 fiol. 5 ml	357 843	708 484 zł	1,98 zł
Vinorelbine Accord	5909991314439	10 mg / ml	1 fiol. 1 ml	42 834	94 961 zł	2,22 zł
Średnia ważona						2,07 zł
Gemcytabina						
Gemcitabinum Accord	5909990976102	100 mg / ml	1 fiol.a 20 ml	1 709 107 zł	31 347 239	0,05 zł
Gemcitabinum Accord	5909990976089	100 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	355 912 zł	6 966 827	0,05 zł
Gemcitabinum Accord	5909990976072	100 mg / ml	1 fiol.a 2 ml	55 526 zł	607 201	0,09 zł
Gemsol	5909990870998	200 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	112 015 zł	1 319 186	0,08 zł
Gemsol	5909990871032	1000 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	487 954 zł	9 274 984	0,05 zł
Gemsol	5909990871049	2000 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	2 979 208 zł	59 788 555	0,05 zł
Średnia ważona						0,05 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Kwota refundacji [zł]	Sprzedaż [mg] 12.2023-11.2024	Cena realna za mg
Docetaksel						
Docetaxel Accord	5909990994557	20 mg / ml	1 fiol. a 1 ml	84 734	65 266	1,30 zł
Docetaxel Accord	5909990994564	20 mg / ml	1 fiol. a 4 ml	420 559	490 049	0,86 zł
Docetaxel Accord	5909990994601	20 mg / ml	1 fiol. a 8 ml	2 615 201	2 854 482	0,92 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990777006	20 mg / 2 ml	1 fiol. a 2 ml	40 563	31 816	1,27 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990777020	80 mg / 8 ml	1 fiol. a 8 ml	571 444	575 841	0,99 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990850280	160 mg / 16 ml	1 fiol. a 16 ml	1 492 663	1 765 171	0,85 zł
Średnia ważona						0,90 zł
Paclitaksel						
Paclitaxel-Ebewe	5909990018383	30 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	26 910	47 277	0,57 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018390	100 mg / 16,7 ml	1 fiol. a 16,7 ml	347 086	656 378	0,53 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018406	150 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	58 592	114 924	0,51 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018420	300 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	2 461 589	5 871 250	0,42 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874347	6 mg / ml	5 ml	24 343	41 733	0,58 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874361	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	126 412	353 463	0,36 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874385	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	26 657	77 362	0,34 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874408	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	3 395 443	10 870 632	0,31 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840267	6 mg / ml	1 fiol. a 5 ml	7 635	13 895	0,55 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840274	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	133 930	307 886	0,43 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840281	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	1 299 473	3 270 815	0,40 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037093	6 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	1 981 748	4 965 787	0,40 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037086	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	46 843	110 877	0,42 zł
Średnia ważona						0,37 zł

Wykorzystano także dane z komunikatu dotyczących średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2024 r. [67]. W analizie uwzględniono średnie koszty substancji czynnych z ostatnich 12 miesięcy (grudzień 2023 – listopad 2024), które przedstawiono poniżej.

Tabela 111.
Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średni koszt z ostatnich 12 miesięcy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Cena za mg
Cisplatinum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000009	0,55 zł
Pemetreksedum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000053	0,40 zł
Vinorelbinum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.10.0000064	3,39 zł
Vinorelbinum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000063	2,07 zł
Gemcitabinum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000030	0,05 zł
Docetaxelum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000017	0,92 zł
Paclitaxelum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000050	0,37 zł

Koszty leków refundowanych w ramach programu lekowego oszacowano również na podstawie raportów o realizacji programów lekowych prezentowanych na stronie Ikar Pro [68].

Tabela 112.
Koszty leków na podstawie danych ze sprawozdań z działalności NFZ (raporty o realizacji programów lekowych)

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Liczba świadczeń	Szacowane wydatki NFZ	Średnia cena rozliczeniowa za jednostkę (1 mg)
I półrocze 2024				
Pembrolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000148	3 062 255	212 382 235,79 zł	69,35 zł
Atezolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000156	6 847 807	57 033 717,35 zł	8,33 zł
Sotorasibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000281	6 613 920	3 386 714,69 zł	0,51 zł
Nintedanibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000149	4 448 580	2 334 854,67 zł	0,52 zł
Nivolumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000109	2 106 295	80 583 715,30 zł	38,26 zł
Rok 2023				
Pembrolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000148	5 482 568	380 290 695,11 zł	69,36 zł
Atezolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000156	12 816 770	106 725 060,38 zł	8,33 zł
Sotorasibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000281	2 213 760	626 687,75 zł	0,51 zł
Nintedanibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000149	7 492 954	3 520 796,86 zł	0,53 zł
Nivolumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000109	3 816 504	131 716 504,18 zł	38,26 zł
I półrocze 2023				
Pembrolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000148	2 413 555	167 428 083,32 zł	69,37 zł

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Liczba świadczeń	Szacowane wydatki NFZ	Średnia cena rozliczeniowa za jednostkę (1 mg)
Atezolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000156	5 818 149	48 435 241,92 zł	8,32 zł
Sotorasibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000281	-	-	-
Nintedanibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000149	2 754 300	1 446 107,25 zł	0,53 zł
Nivolumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000109	1 398 515	53 495 905,97 zł	38,25 zł
Rok 2022				
Pembrolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000148	4 785 170	318 874 742,99 zł	69,37 zł
Atezolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000156	12 076 242	96 043 044,26 zł	8,33 zł
Sotorasibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000281	-	-	-
Nintedanibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000149	5 343 075	2 692 736,61 zł	0,53 zł
Nivolumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000109	2 576 363	90 738 397,97 zł	36,81 zł
I półrocze 2022				
Pembrolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000148	1 904 361	132 112 368,83 zł	69,37 zł
Atezolizumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000156	4 976 316	41 448 131,00 zł	8,33 zł
Sotorasibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000281	-	-	-
Nintedanibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	5.08.09.0000149	1 975 030	1 048 938,43 zł	0,53 zł
Nivolumabum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.09.0000109	1 100 046	40 414 207,30 zł	36,74 zł

Poniżej, w przypadku leków refundowanych w ramach programu lekowego, uwzględniono dane z przetargów z 2024 roku raportowanych na stronie IkarPro [51] (dane na dzień 25.02.2025 r.).

Tabela 113.
Ceny leków – przetargi – IkarPro (dane na dzień 25.02.2025 r.)

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
Atezolizumab				
2024.12.16	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Legnicy	84 000	699 641,71 zł	8,33 zł
2024.11.18	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	240 000	1 999 000,08 zł	8,33 zł
2024.11.12	Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii	276 000	2 298 850,09 zł	8,33 zł

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
2024.11.12	"Poddębickie Centrum Zdrowia" Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	144 000	1 199 400,05 zł	8,33 zł
2024.11.05	Zagłębiowskie Centrum Onkologii Szpital Specjalistyczny im. Sz. Starkiewicza w Dąbrowie Górniczej	120 000	999 500,04 zł	8,33 zł
2024.10.30	Zespół Opieki Zdrowotnej w Oświęcimiu	38 400	319 840,00 zł	8,33 zł
2024.10.25	Szpital Wojewódzki im. Św. Łukasza w Tarnowie	114 000	949 525,04 zł	8,33 zł
2024.08.30	Szpital Powiatowy	20 400	169 866,72 zł	8,33 zł
2024.08.29	Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM w Szczecinie	64 800	539 730,02 zł	8,33 zł
2024.08.14	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	63 000	524 737,50 zł	8,33 zł
2024.07.26	Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie	18 000	149 925,01 zł	8,33 zł
2024.07.22	Specjalistyczny Szpital im. dra Alfreda Sokołowskiego	84 720	705 647,02 zł	8,33 zł
2024.07.12	Podhalański Szpital Specjalistyczny im. J. Pawła II w Nowym Targu	4 080	33 983,00 zł	8,33 zł
2024.06.24	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu	96 000	799 600,03 zł	8,33 zł
2024.06.24	Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie	96 000	799 600,03 zł	8,33 zł
2024.04.05	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W OŚWIECIMIU	14 400	119 940,00 zł	8,33 zł
2024.03.21	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu	144 000	1 199 400,05 zł	8,33 zł
2024.03.14	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	60 000	499 750,02 zł	8,33 zł
2024.03.11	Mazowiecki Szpital Specjalistyczny Sp. z o. o.	228 000	1 899 050,08 zł	8,33 zł
2024.03.04	Beskidzkie Centrum Onkologii- Szpital Miejski im. Jana Pawła II w Bielsku-Białej.	120 000	999 500,04 zł	8,33 zł
2024.03.01	Wojskowy Instytut Medyczny - Państwowy Instytut Badawczy	168 000	1 399 299,84 zł	8,33 zł
2024.02.12	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	540 000	4 497 750,18 zł	8,33 zł
2024.02.09	Mazowiecki Szpital Wojewódzki im. św. Jana Pawła II w Siedlcach Sp. z o.o.	84 000	699 650,03 zł	8,33 zł
2024.02.05	Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli	73 680	613 693,00 zł	8,33 zł
Średnia ważona cena za mg				8,33 zł
Niwolumab				
2024.12.16	Instytut "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka"	6 400	433 419,34 zł	67,72 zł
2024.12.16	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Legnicy	32 000	2 167 095,17 zł	67,72 zł
2024.11.22	Centrum Onkologii im. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	738 400	50 005 796,15 zł	67,72 zł
2024.11.12	"Poddębickie Centrum Zdrowia" Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	110 000	7 449 398,28 zł	67,72 zł
2024.11.05	Zagłębiowskie Centrum Onkologii Szpital Specjalistyczny im. Sz. Starkiewicza w Dąbrowie Górniczej	78 000	5 282 299,98 zł	67,72 zł
2024.10.30	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W OŚWIECIMIU	7 680	520 103,36 zł	67,72 zł

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
2024.10.25	Szpital Wojewódzki im. Św. Łukasza w Tarnowie	200 000	13 544 359,92 zł	67,72 zł
2024.09.13	Szpital Miejski Specjalistyczny im. Gabriela Narutowicza w Krakowie	1 920	130 025,87 zł	67,72 zł
2024.09.10	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	76 000	5 146 856,64 zł	67,72 zł
2024.09.09	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	37 200	2 519 250,98 zł	67,72 zł
2024.08.30	Szpital Powiatowy	12 480	845 095,68 zł	67,72 zł
2024.08.30	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. A.Miełckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	75 000	5 078 700,00 zł	67,72 zł
2024.08.05	Szpital Miejski w Rudzie Śląskiej Sp. z o.o.	27 400	1 855 577,49 zł	67,72 zł
2024.07.22	Specjalistyczny Szpital im. dra Alfreda Sokołowskiego	30 600	2 072 287,15 zł	67,72 zł
2024.07.12	Podhalański Szpital Specjalistyczny im. J. Pawła II w Nowym Targu	2 400	162 532,33 zł	67,72 zł
2024.07.08	Wielospecjalistyczny Szpital - Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Zgorzelcu	30 000	2 031 651,72 zł	67,72 zł
2024.07.01	Instytut Hematologii i Transfuzjologii	12 000	812 661,66 zł	67,72 zł
2024.06.24	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu	98 000	6 636 735,00 zł	67,72 zł
2024.05.06	Szpital Wojewódzki im. dr. Ludwika Rydygiera w Suwałkach	24 000	1 625 323,00 zł	67,72 zł
2024.04.30	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi	8 420	570 217,19 zł	67,72 zł
2024.04.05	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W OŚWIECIMIU	4 320	292 558,14 zł	67,72 zł
2024.03.08	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Łodzi	48 000	3 250 642,32 zł	67,72 zł
2024.02.23	Państwowy Instytut Medyczny MSWiA	102 400	6 934 703,55 zł	67,72 zł
2024.02.12	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	60 000	4 063 300,20 zł	67,72 zł
2024.02.12	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	400 000	27 088 689,60 zł	67,72 zł
2024.02.09	Mazowiecki Szpital Wojewódzki im. św. Jana Pawła II w Siedlcach Sp. z o.o.	52 000	3 521 529,00 zł	67,72 zł
2024.01.16	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	18 000	1 218 989,09 zł	67,72 zł
Średnia ważona cena za mg				67,72 zł
Nintedanib				
2024.10.11	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	360 000	189 287,93 zł	0,53 zł
2024.07.12	Podhalański Szpital Specjalistyczny im. J. Pawła II w Nowym Targu	24 000	12 619,20 zł	0,53 zł
2024.06.27	Świętokrzyskie Centrum Onkologii Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Kielcach	300 000	157 739,94 zł	0,53 zł
Średnia ważona cena za mg				0,53 zł

Podsumowanie przyjętych kosztów poszczególnych leków wraz ze wskazaniem źródła, na podstawie którego przyjęto dany koszt, przedstawiono w tabeli poniżej. Przy wyborze danej ceny leku

uwzględniono najniższą spośród dostępnych wartości, przy czym wybierając najniższą wartość z Tabela 112 uwzględniono najnowsze dane za I półrocze 2024 r.

Tabela 114.
Koszty leków za mg – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Atezolizumab	8,33 zł	Realizacja Programów Lekowych
Niwolumab	38,26 zł	Realizacja Programów Lekowych
Nintedanib	0,52 zł	Realizacja Programów Lekowych
Sotorasib	0,51 zł	Realizacja Programów Lekowych
Cisplantyna	0,54 zł	Dane refundacyjne NFZ
Pemetreksed	0,40 zł	Dane refundacyjne NFZ
Winoreblina (doustnie)	3,39 zł	Komunikat DGL
Winoreblina (dożylnie)	2,07 zł	Dane refundacyjne NFZ
Gemcytabina	0,05 zł	Dane refundacyjne NFZ
Docetaksel	0,90 zł	Dane refundacyjne NFZ
Paklitaksel	0,37 zł	Dane refundacyjne NFZ

A.3. Porównanie kosztów winorelbiny

W niniejszym rozdziale przedstawiono porównanie kosztów VIN w postaci doustnej i dożylnej. Na podstawie tych danych w analizie przyjęto, że wszyscy chorzy z populacji docelowej stosujący VIN w kolejnej linii leczenia (rozd. 3.5.3.1, 3.6.4) stosują lek w postaci doustnej jako tańszą opcję.

W oszacowaniach kosztu całkowitego wykorzystano koszty jednostkowe z rozdz. A.2, koszty podania zgodnie z rozdz. 3.6.2.2 oraz średni czas trwania leczenia zgodnie z rozdz. 3.5.3.4.

Tabela 115.
Porównanie dawkowania VIN dla różnych sposobów podania

Schemat	Dawka	Sposób podania	Dni i częstotliwość podania	Źródło
VIN	30 mg/m ^{2p}	dożylnie	dzień 1. co tydzień	ChPL Vinorelbine Accord [69]
VIN	60 mg/m ²	doustnie	dzień 1. co tydzień, tygodnie 1-3	ChPL Vinorelbine Zentiva [42]
	80 mg/m ²	doustnie	dzień 1. co tydzień, tydzień 4 i kolejne	

Tabela 116.
Porównanie kosztów VIN dla różnych sposobów podania

Schemat	Cena za mg	Koszt leków na tydzień	Koszty podania na tydzień	Średnia długość terapii [tyg.]	Koszt całkowity łącznie
VIN - dożylnie	2,07 zł	116,28 zł	690,26 zł	14,4	12 340,01 zł
VIN - doustnie	3,39 zł	381,51 zł	0,00 zł	14,4	7 401,25 zł
		508,68 zł	0,00 zł		

A.4. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia i porównania opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano systematycznego przeszukania baz danych medycznych oraz stron internetowych wybranych agencji HTA:

- MEDLINE wyszukiwanie przeprowadzone poprzez PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>),
- Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/>),
- AOTMiT (<https://bipold.aotm.gov.pl/>),
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence; <https://www.nice.org.uk/>),
- ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; <https://www.ispor.org/>),
- CDA-AMC (Canada's Drug Agency; <https://www.cda-amc.ca/>),
- DARE (The Database of Abstracts of Reviews of Effects), wyszukiwanie przeprowadzone przez CRD (Centre for Reviews and Dissemination; <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>),
- PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; <https://www.pbs.gov.au/>),
- SMC (Scottish Medicines Consortium; <https://www.scottishmedicines.org.uk/>).

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 117.
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Analizy ekonomiczne • Interwencja – tiselizumab • Populacja dorosłych z wcześniej leczonym histologicznie rozpoznany niedrobnokomórkowym rakiem płuca • Raportowane wielkości efektów zdrowotnych – QALY, LY	• Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych • Wyłącznie dane dotyczące kosztów leczenia • Interwencja inna niż tiselizumab

Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych zaprezentowano w poniższych tabelach.

Tabela 118.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach PubMed oraz Cochrane

L,p,	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#1	tislelizumab [Supplementary Concept]	175	344
#2	tislelizu* OR tislelizumab	467	345
#3	Tevimbra OR Tizveni	2	0
#4	BGB-A317 OR BGBA317 OR "BGB A317"	471	57
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	471	358
#6	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR DES OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	1 975 965	80 657
#7	#5 AND #6	39	10
Data przeszukania: 13 stycznia 2025 r.			

Tabela 119.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej

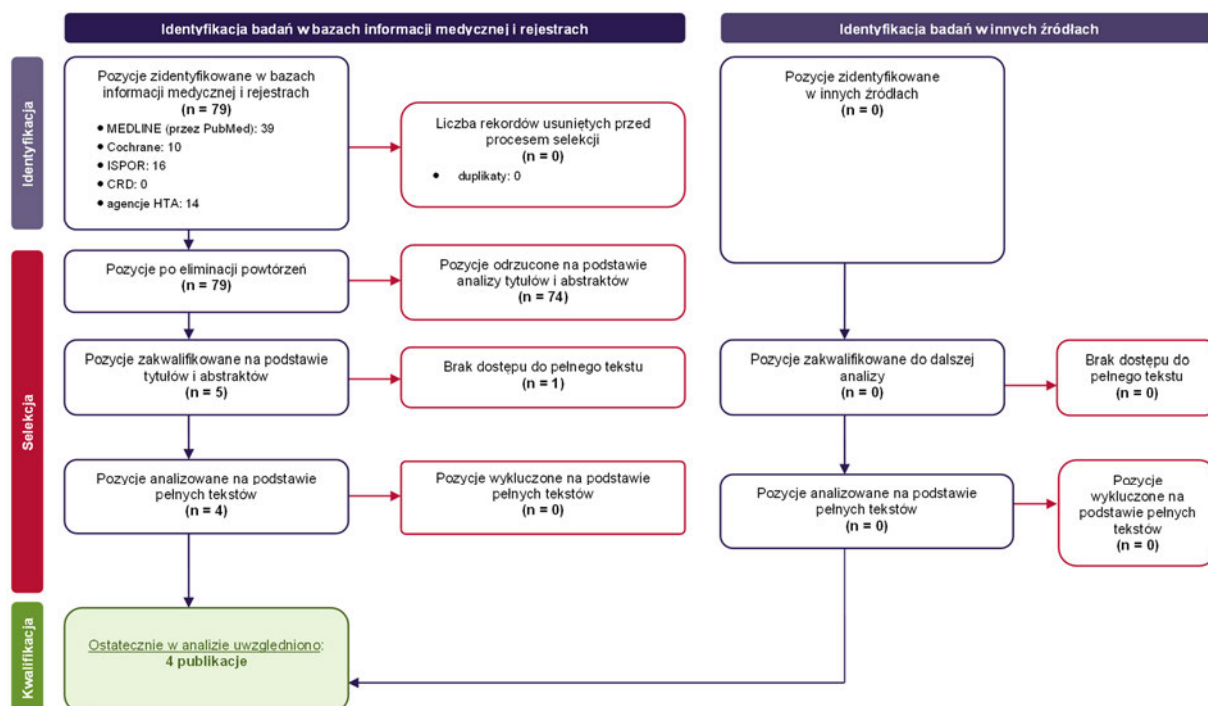
Baza danych	Keyword	Filtr	Liczba rekordów	
			Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
AOTMiT	TEVIMBRA	-	1	0
	tislelizumab		1	0
	Tizveni		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		1	0
NICE	TEVIMBRA	Guidance	0	0
	tislelizumab		10	1
	Tizveni		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		10	1
ISPOR	TEVIMBRA	Economic Evaluation	0	0
	tislelizumab		16	0
	Tizveni		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		16	0
CADTH	TEVIMBRA	Result type: Reports	0	0
	tislelizumab		3	0
	Tizveni		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		3	0

Baza danych	Keyword	Filtr	Liczba rekordów	
			Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
CRD	TEVIMBRA	-	0	0
	tislelizumab		0	0
	Tizveni		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		0	0
PBAC	TEVIMBRA	Public Summary Documents by Product	0	0
	Tislelizumab		0	0
	Tizveni		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		0	0
SMC	TEVIMBRA	-	0	0
	tislelizumab		0	0
	Tizveni		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		0	0
Łącznie (niepowtarzające się)			30	1
Data przeszukania: 14 stycznia 2025 r.				

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 79 publikacji: 39 pozycji zostało odnalezionych w PubMed, 10 pozycji w Cochrane, zaś 30 pozycji w pozostałych bazach informacji medycznych oraz na stronach agencji HTA. Do analizy pełnych tekstów zakwalifikowano 5 publikacji. Raport odnaleziony na stronie NICE (ID6161) [70] dotyczący terapii tislelizumabem w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca po chemioterapii opartej na platynie, jest w trakcie procedowania, a ocena analizy jest obecnie przewidywana na połowę kwietnia 2025 r.

Ostatecznie uwzględniono cztery publikacje, które spełniają wszystkie wymagane warunki analizy. Poniżej w formie diagramu przedstawiono proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeglądu.

Rysunek 4.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych



A.5. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 120.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki				Stopa dyskontowa
						Interwencja / porównanie	LY / QALY	Koszty całkowite	ICER / ICUR	
Zhou 2022 [62]	Pacjenci zaawansowanym lub przerzutowym NDRP, leczeni w II i III linii	TIS DOC NIV	Model Markowa, CUA	30 lat, 3 tygodnie	Chiny, płatnik publiczny	TIS	bd / 1,37	23 646 \$	-	5%
						DOC	bd / 1,04	14 360 \$	-	
						NIV	bd / 1,20	59 447 \$	-	
						TIS vs DOC	bd / 0,33	9 286 \$	bd / 27 959 \$	
Gong 2022 [63]	Dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym NDRP, poddani wcześniej jednej lub dwóm terapiom, w tym co najmniej jednej chemioterapii opartej na pochodnych platyny, z ujemną mutacją EGFR lub rearanzacją ALK	TIS DOC	Podzielony model przeżycia (PSM, ang. <i>partitioned survival model</i>), CUA	20 lat, 3 tygodnie	Chiny, płatnik publiczny	TIS	1,88 / 1,06	33 835 \$	-	5% dla kosztów i efektów
						DOC	1,26 / 0,55	24 616 \$	-	
						TIS vs DOC	0,60 / 0,51	9 219 \$	15 033,82 \$ / 18 122,04 \$	
Zhang 2024 [64]	Pacjenci zaawansowanym lub przerzutowym NDRP, leczeni w II i III linii	TIS DOC	Model Markowa, CUA	12 lat, 3 tygodnie	Chiny, płatnik publiczny	TIS	bd / 1,04	186 583 \$	-	5%
						DOC	bd / 0,46	69 111 \$	-	
						TIS vs DOC	bd / 0,58	117 473 \$	bd / 203 927 \$	

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki				Stopa dyskontowa
						Interwencja / porównanie	LY / QALY	Koszty całkowite	ICER / ICUR	
Zhao 2023 [61]	Dorośli pacjenci, w stadium IIIB–IV płaskonabłonkowego NDRP	CT ^a NT ^b NN ^c CN ^d	Sekwencyjny model mikrosymulacji, CUA	20 lat, 21 dni	Chiny, płatnik publiczny	CT	2,283 / 1,283	18 131 \$	-	5%
						NT	2,241 / 1,301	17 765 \$	-	
						NN	2,435 / 1,389	61 498 \$	-	
						CN	2,340 / 1,353	62 227 \$	-	
						NN vs CT			bd / 409 928 \$	
						NN vs. NT			bd / 496 744 \$	
						CN vs CT			bd / 634 344 \$	
						CN vs NT			bd / 858 964 \$	

a) Chemioterapia standardowa pierwszego rzutu, a następnie TIS drugiego rzutu

b) Chemioterapia pierwszego rzutu oparta na nedaplatynie, a następnie TIS w drugim rzucie

c) Chemioterapia pierwszego rzutu oparta na nedaplatynie, a następnie NIV w drugim rzucie

d) Chemioterapia standardowa w pierwszej linii, po której następuje NIV w drugiej linii

bd – brak danych

A.6. Średni wzrost i masa ciała w populacji dorosłych w Polsce

W celu wyznaczenia średniego wzrostu populacji ogólnej Polski ≥ 18 r.ż. wykorzystano dane dotyczące średniego wzrostu z podziałem na kategorie wiekowe oraz płeć opublikowane przez GUS w raporcie na temat stanu zdrowia ludności Polski w 2009 roku [71] (Tabela 121 – najnowsze opublikowane dane przez GUS dotyczące średniego wzrostu, w publikacjach na temat stanu zdrowia ludności Polski w 2014 i 2019 roku dla populacji dorosłej raportowano indeks masy ciała, natomiast nie prezentowano danych dotyczących wzrostu populacji powyżej 18. roku życia).

Tabela 121.
Średni wzrost populacji Polski – dane GUS 2009

Grupa wiekowa (lata)	Średni wzrost [cm]	
	Mężczyźni	Kobiety
15-19	176	163
20-29	177	166
30-39	180	166
40-49	178	165
50-59	176	164
60-69	175	162
70-79	173	162
80 lat i więcej	172	161
Średnia ^a	176,7	164,0

a) średni wzrost w populacji Polski osób ≥ 18 r.ż. ważony rozkładem populacji Polski dorosłych ze względu na kategorie wiekowe w 2024 roku [72]

W celu wyznaczenia średniej masy ciała mężczyzn i kobiet w Polsce, oprócz powyższych danych GUS dotyczących średniego wzrostu w poszczególnych kategoriach wiekowych, wykorzystano najnowsze dane GUS z 2019 roku o rozkładzie mężczyzn i kobiet w poszczególnych kategoriach wiekowych według indeksu masy ciała (BMI) [73].

Tabela 122.
Rozkład mężczyzn i kobiet w poszczególnych kategoriach wiekowych wg BMI – dane GUS 2019

Grupa wiekowa (lata)	Znaczna Niedowaga (BMI poniżej 16,0)	Niedowaga (BMI 16,0-18,49)	W normie-niski przedział (BMI 18,5-22,99)	W normie-wysoki przedział (BMI 23,0-24,99)	Nadwaga-niski przedział (BMI 25,0-27,49)	Nadwaga-wysoki przedział (BMI 27,5-29,99)	Otyłość (BMI 30,0 i więcej)	Średnie BMI w grupie wiekowej ^a
Mężczyźni								
15-19	1,2	9,5	52,7	16,5	11,2	5,5	3,4	22,3

Grupa wiekowa (lata)	Znaczna Niedowaga (BMI poniżej 16,0)	Niedowaga (BMI 16,0-18,49)	W normie-niski przedział (BMI 18,5-22,99)	W normie-wysoki przedział (BMI 23,0-24,99)	Nadwaga-niski przedział (BMI 25,0-27,49)	Nadwaga-wysoki przedział (BMI 27,5-29,99)	Otyłość (BMI 30,0 i więcej)	Średnie BMI w grupie wiekowej ^a
20-29	0,5	1,8	25,0	25,8	25,1	14,7	7,2	24,8
30-39	0,7	0,3	14,6	19,2	26,9	20,9	17,4	26,3
40-49	0,5	0,1	8,8	17,4	31,3	21,4	20,5	26,9
50-59	0,6	0,3	7,6	15,0	24,9	23,0	28,6	27,5
60-69	0,2	0,5	9,2	15,1	22,9	24,7	27,4	27,4
70-79	0,6	0,5	11,0	16,1	26,8	20,8	24,1	27,0
80 lat i więcej	0,0	0,4	12,0	24,0	25,3	19,1	19,3	26,5
Kobiety								
15-19	1,6	16,6	52,4	16,9	6,0	3,6	2,8	21,5
20-29	1,0	9,0	49,5	17,1	10,1	6,8	6,4	22,7
30-39	0,3	5,0	42,2	18,2	15,6	8,8	9,8	23,8
40-49	0,7	2,2	29,9	20,9	17,9	12,3	16,1	25,0
50-59	0,3	0,8	18,5	20,3	21,5	15,8	22,8	26,3
60-69	0,1	1,1	15,5	14,6	23,4	18,3	26,9	26,8
70-79	0,5	1,0	12,8	12,9	22,6	20,1	30,0	27,2
80 lat i więcej	0,0	3,0	19,3	15,4	23,5	17,0	21,8	26,1

a) do obliczeń średniej przyjęto środek danego zakresu BMI (np. $(18,5+22,99)/2$ dla kategorii „w normie - niski przedział”), a w przypadku kategorii skrajnych: przyjęto wartość BMI = 15,5 dla kategorii „znaczna niedowaga” oraz BMI = 31,5 dla kategorii „otyłość”.

Na podstawie wyznaczonego powyżej średniego BMI oraz średniego wzrostu w poszczególnych kategoriach ze względu na wiek, wyznaczono średnią masę ciała dla każdej z grup wiekowych. Biorąc dodatkowo pod uwagę najnowsze dane GUS dotyczące rozkładu populacji Polski dorosłych ze względu na kategorie wiekowe w 2024 roku [72], wyznaczono średni wzrost i masę ciała mężczyzn oraz kobiet w Polsce, które następnie uwzględniono w scenariuszu BCh analizy wrażliwości.

Tabela 123.
Średni wzrost i masa ciała w Polsce – obliczenia własne na podst. danych GUS

Grupa wiekowa (lata)	Liczebność populacji Polski (GUS 2024)	Średni wzrost [cm] (GUS 2009)	Średnia masa ciała [kg] (GUS 2009/2019)
Mężczyźni			
18-19	370 466	176	69,1
20-29	1 943 081	177	77,8
30-39	2 771 279	180	85,4
40-49	3 093 463	178	85,3
50-59	2 301 912	176	85,1
60-69	2 221 678	175	83,9

Grupa wiekowa (lata)	Liczebność populacji Polski (GUS 2024)	Średni wzrost [cm] (GUS 2009)	Średnia masa ciała [kg] (GUS 2009/2019)
70-79	1 449 734	173	80,7
80 lat i więcej	500 149	172	78,4
Średnia ważona		176,7	83,0
Kobiety			
18-19	353 163	163	57,3
20-29	1 872 211	166	62,6
30-39	2 695 835	166	65,5
40-49	3 053 790	165	68,1
50-59	2 365 681	164	70,6
60-69	2 589 297	162	70,4
70-79	2 071 200	162	71,3
80 lat i więcej	1 104 029	161	67,8
Średnia ważona		164,0	67,9