ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny

WERSJA 2.0,
MARZEC 2025, KRAKÓW

[redacted]

hta consulting

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

Zamawiającego reprezentował:

[redacted]

Spis treści

Indeks skrótów ... 5
Streszczenie ... 7
1. Wprowadzenie do analizy ... 9
1.1. Cel analizy ... 9
1.2. Stan aktualny ... 9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej ... 13
1.4. Założenia analizy ... 14
2. Metodyka i dane źródłowe ... 16
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy ... 16
2.2. Forma analizy ... 16
2.3. Perspektywa analizy ... 17
2.4. Horyzont czasowy ... 17
2.5. Populacja docelowa ... 17
2.6. Udziały leków uwzględnione w analizie ... 34
2.7. Obliczenia ... 37
2.8. Analiza wrażliwości ... 40
3. Wyniki analizy ... 42
3.1. Populacja docelowa ... 42
3.2. Scenariusz istniejący ... 43
3.3. Scenariusz nowy ... 43
3.4. Wydatki inkrementalne ... 44
3.5. Podsumowanie ... 44
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia ... 46
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych ... 46
4.2. Aspekty etyczne i społeczne ... 46
5. Podsumowanie i wnioski ... 48
6. Ograniczenia ... 50
7. Dyskusja ... 51
8. Bibliografia ... 53
9. Spis tabel ... 58
10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia ... 60
Aneks A. ... 62
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS ... 62
A.2. Analiza wrażliwości ... 63
A.3. Przegląd doniesień naukowych dotyczących epidemiologii raka płuca ... 70
A.4. Liczba pacjentów, u których omawiana technologia może być zastosowana ... 75
[redacted] ... 82

Indeks skrótów

AE	Działania niepożądane *(Adverse Events)*
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATEZO	Atezolizumab
BIA	Analiza wpływu na budżet *(Budget Impact Analysis)*
CEM	Cemiplimab
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTH	Chemioterapia
DOC	Docetaksel
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych *(Health Technology Assessment)*
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych *(National Institute for Health and Care Excellence)*
NIN	Nintedanib
NIV	Niwolumab
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NOS	Typ nieokreślony nie drobnokomórkowego raka płuca *(Not Otherwise Specified)*
NSQ	Rak niepłaskonabłonkowy *(Non-Squamous)*
OS	Przeżycie całkowite *(Overall Survival)*
P-CTH	Chemioterapia oparta na pochodnych platyny
PFS	Przeżycie wolne od progresji *(Progression Free Survival)*
PL	Program Lekowy
PMX	Pemetreksed
RCT	Randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną *(Randomized Controlled Trial)*
RDI	Względna intensywność dawki *(Relative Dose Intensity)*

RSS Umowa podziału ryzyka
(Risk Sharing Scheme)

SOT Sotorasib

SQ Rak płaskonabłonkowy
(Squamous)

ToT Czas trwania leczenia
(Time on Treatment)

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych tislelizumabu (Tevimbra®) w monoterapii (TIS) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, którzy spełniają kryteria proponowanego programu lekowego.

METODYKA

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

Populację docelową w analizie zdefiniowano dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, którzy spełniają kryteria proponowanego programu lekowego. Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane statystyczne, epidemiologiczne [redacted]. Modelowanie wydatków ponoszonych na leczenie pacjentów z populacji docelowej w czasie przeprowadzono w oparciu o przebieg choroby (uzależniony od stosowanych technologii medycznych) określony w ramach analizy ekonomicznej. Analizę kosztów przeprowadzono w równolegle przeprowadzonej analizie ekonomicznej a oparciu o aktualne taryfikatory NFZ.

Wyniki dla scenariuszy uwzględnionych w analizie (scenariusz istniejący, w którym założono brak zmian w zakresie refundacji w analizowanej populacji docelowej oraz scenariusz nowy, w którym założono finansowanie tislelizumabu ze środków publicznych w omawianej populacji pacjentów) przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

WYNIKI

Populacja

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

Prognozowana liczba pacjentów otrzymujących TIS w scenariuszu istniejącym wynosi 0 pacjentów w horyzoncie czasowym analizy. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie TIS w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wyniesie w kolejnych latach [redacted] osób.

Scenariusz istniejący

[redacted]

Scenariusz nowy (z uwzględnieniem RSS)

[redacted]

Wydatki inkrementalne

[redacted]

WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Tevimbra® ze środków publicznych spowoduje [redacted]. Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii tislelizumabem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę poprawy rokowania. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Tevimbra®.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych tislelizumabu (Tevimbra®) w monoterapii (TIS) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, którzy spełniają kryteria proponowanego programu lekowego.

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

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2025 roku w Polsce leczenie zaawansowanego raka płuca odbywa się w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” oraz katalogu chemioterapii (załącznik C obwieszczenia refundacyjnego) [2].

PROGRAM LEKOWY B.6

W zakresie pacjentów z populacji docelowej program lekowy B.6. obejmuje leczenie pacjentów z NDRP:

- w pierwszej linii leczenia:
  - pembrolizumabem, atezolizumabem lub cemiplimabem w monoterapii u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym z ekspresją PD-L1 ≥50%,
  - pembrolizumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny w raku niepłaskonabłonkowym z ekspresją PD-L1 <50%,
  - pembrolizumabem w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatyną w raku płaskonabłonkowym lub NOS z ekspresją PD-L1 <50%,
  - niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem i CTH (2 cykle) opartą o pochodne platyny w raku płaskonabłonkowym, niepłaskonabłonkowym lub NOS z ekspresją PD- L1 <50%,

  - cemiplimabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny lub paklitakselem i pochodną platyny w raku płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym z ekspresją PD-L1≥1%,
- niwolumabem lub atezolizumabem we wszystkich typach NDRP, w kolejnych liniach leczenia, jeżeli wcześniej nie stosowano immunoterapii lub immunochemioterapii,
- nintedanibem u chorych z gruczołowym typem NDRP, w kolejnej linii leczenia, po niepowodzeniu wcześniejszej CHT, immunoterapii, immunochemioterapii [2].

LEKI REFUNDOWANE W POLSCE W RAMACH KATALOGU CHEMIOTERAPII (ZAŁĄCZNIK C DO OBWIESZCZENIA)

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2025 roku w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniu rak płuca (ICD-10: C34) w Polsce w populacji docelowej finansowanych jest szereg leków zestawionych w poniższej tabeli (Tabela 1) [2].

Tabela 1.
Leki ujęte w katalogu chemioterapii we wskazaniu rak płuca (ICD-10: C34) [2]

Lek	Produkty lecznicze objęte refundacją we wskazaniu rak płuca	Kategoria dostępności	OD
Cisplatyna	Cisplatin-Ebewe	Rpz	B
	Cisplatinum Accord	Rp	B
Cyklofosfamid	Endoxan (tabletki)*	Rp	B
	Endoxan (proszek do sporządzania roztworu), Cyclophosphamide Sandoz	Lz[a]	B
Docetaksel	Docetaxel-Ebewe	Rp	B
	Docetaxel Accord	Rpz	B
Doksorubicyna	Adriblastina PFS, Doxorubicinum Accord	Lz	B
	Doxorubicin - Ebewe	Rp	B
Epirubicyna	Epirubicin – Ebewe, Epirubicin Accord	Lz	B
Etopozyd	Etoposid - Ebewe	Rp	B
	Etopozyd Accord	Lz	B
Gemcytabina	Gemcitabinum Accord, Gemsol	Lz	B
Ifosfamid	Holoxan	Lz	B
Irynotekan	Irinotecan Kabi,	Rp	B
	Irinotecan Accord	Lz	B
Karboplatyna	Carbomedac, Carboplatin Accord, Carboplatin Pfizer	Lz	B
	Carboplatin - Ebewe	Rp	B
Lanreotyd	Somatuline Autogel	Rp	B
Metotreksat	Methotrexat – Ebewe (koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji)*	Lz	B
	Metotreksat Accord	Rpz	B
Oktreotyd	Sandostatin, Sandostatin LAR	Rp	B
Paklitaksel	Paclitaxel Kabi, Paclitaxel-Ebewe	Rp	B
	Paclitaxelum Accord	Lz	B

Lek	Produkty lecznicze objęte refundacją we wskazaniu rak płuca	Kategoria dostępności	OD
Pemetreksed	Pemetreksed SUN, Pemetrexed Accord, Pemetrexed Fresenius Kabi, Pemetrexed Sandoz	Rpz	B
Topotekan	Topotecanum Accord	Lz	B
Winkrystyna	Vincristine Teva	Rp	B
Winorelbina	Navelbine, Navirel, Neocitec, Vinorelbine Accord, Vinorelbine Alvogen/Vinorelbine Zentiva	Rp	B

*Informację o postaci farmaceutycznej podano tylko w przypadku różnic w kategorii dostępności.
B – bezpłatnie dla pacjenta; Lz – lecznictwo zamknięte; OD – odpłatność; Rp – wydawane z przepisu lekarza; Rpz – wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania
a) Brak produktu leczniczego Cyclophosphamide Sandoz w Obwieszczeniu Prezesa URPL z dnia 18 grudnia 2023 roku; dane o kategorii dostępności leku pochodzą ze strony pharmindex.pl

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2025 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2026–2027.

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

Tabela 2.
Roczna liczebność populacji docelowej w 2025 roku – pacjenci rozpoczynający leczenie

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów z NDRP po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny rozpoczynających terapię 2 linii	[redacted]

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2025 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA.

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

Tabela 3.
Roczne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej, w tym	[redacted]
Wydatki na leki	[redacted]

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

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

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

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

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

- leczenie dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym ESCC po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

Szczegółowe oszacowanie liczebności populacji rejestracyjnych dla poszczególnych wskazań wymienionych powyżej przedstawiono w aneksie (rozdz. A.4). Poniżej przedstawiono podsumowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Tabela 4.
Roczna liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	Liczba pacjentów
NDRP 1L niepłaskonabłonkowy	[redacted]
NDRP 1L płaskonabłonkowy	[redacted]
NDRP 2L	[redacted]
GC/GEJC 1L	[redacted]
ESCC 1L	[redacted]
ESCC 2L	[redacted]
Suma	[redacted]

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [4] dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku w sytuacji, gdy nie zostają spełnione następujące warunki względem leków w istniejących grupach:

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

Aktualnie preparat Tevimbra® nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu. Ponadto nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłby lek o tej samej nazwie międzynarodowej (tj. preparat zawierający tislelizumab) lub innej nazwie międzynarodowej, przy jednoczesnym podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania. Nie istnieje również grupa limitowa, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków. Nie spełnione są zatem kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 oraz w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W analizie klinicznej [5] wykazano, że stosowanie terapii z tislelizumabu daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do alternatywnych terapii leczenia NDRP, w związku z tym spełnione są

kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej. W analizie założono zatem utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej, w której znajdzie się lek Tevimbra®.

1.4. Założenia analizy

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

Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane raportowane na stronie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), Mapy Potrzeb Zdrowotnych dotyczące raka płuca prezentowane na stronie Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych [redacted] oraz odnalezione dane epidemiologiczne.

[redacted]

W obliczeniach analizy każdy rok podzielono na 52 tygodniowe cykle. Pozwala to na proste zaimplementowanie danych o skuteczności z analizy ekonomicznej [7] oraz zapewnia spójność w zakresie obliczeń miedzy analizami (niniejsza oraz ekonomiczna). Przyjęto, że w kolejnych tygodniach roku jednakowe liczby pacjentów populacji docelowej będą rozpoczynać leczenie poszczególnymi schematami terapeutycznymi zgodnie z założonym w danym roku rozpowszechnieniem.

Dla poszczególnych schematów uwzględnionych w analizie przyjęto odpowiednie schematy dawkowania leków, określono parametry skuteczności (krzywe przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji oraz czasu trwania leczenia), które zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [7].

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej dla TIS uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania (w trakcie leczenia z uwzględnieniem kosztów kwalifikacji do terapii, po przerwaniu leczenia przed progresją choroby i po progresji choroby), koszt kolejnej linii leczenia oraz koszty związane z opieką terminalną. Odpowiednie koszty dla poszczególnych kategorii kosztowych zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [7].

Wydatki w populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem liczebności populacji docelowej, przyjętego rozpowszechnienia oraz wektorów kosztowych dla poszczególnych kategorii, które zostały wyznaczone na podstawie odpowiednich danych o skuteczności i bezpieczeństwie oraz danych kosztowych uwzględnionych w analizie ekonomicznej [7]. W przypadku schematów, które nie były uwzględnione jako komparatory w analizie ekonomicznej, zostały przyjęte odpowiednie założenia na podstawie odnalezionych źródeł danych.

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci zdiagnozowani z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NDRP, jak i pacjenci zdiagnozowani w stadium operacyjnym, u których progresja do stadium nieoperacyjnego wystąpi w przebiegu choroby. W konsekwencji do proponowanego programu lekowego w danym roku kalendarzowym kwalifikowani mogą być pacjenci, u których nieoperacyjny, miejscowo zaawansowany lub przerzutowy NDRP zdiagnozowano w tym samym roku, jak również w latach poprzednich. Szczegółowe modelowanie przebiegu choroby i leczenia z uwzględnieniem czasu od diagnozy zaawansowanego nowotworu, po którym spełnione będą kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, ze względu na brak odpowiednich danych nie jest jednak możliwe. Możliwe jest natomiast oszacowanie, jaka część spośród pacjentów zdiagnozowanych z NDRP spełniać będzie kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Na potrzeby analizy dla uproszczenia obliczeń założono, że wszyscy pacjenci z NDRP diagnozowani w danym roku, którzy w całym przebiegu choroby/leczenia będą spełniać kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, będą je spełniać już w roku diagnozy nowotworu. Założenie takie prowadzi do zawyżenia liczebności populacji docelowej poprzez zbyt szybkie przypisanie w stosunku do części pacjentów spełnienia kryteriów proponowanego programu lekowego. Równocześnie jest to równoważne z pominięciem w obliczeniach pacjentów zdiagnozowanych z NDRP w latach poprzednich, którzy kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego spełnialiby w horyzoncie czasowym niniejszej analizy. Ze względu na brak różnic lub niewielkie różnice pomiędzy liczbą nowo zdiagnozowanych rocznie chorych w ostatnich latach i w przeprowadzonych prognozach (w szczególności prognoza analizy podstawowej zakłada stałą wartość liczby zachorowań), uproszczenie to nie wpływa na wnioski płynące z przeprowadzonej analizy.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Tevimbra® jako dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, którzy spełniają kryteria proponowanego programu lekowego.
- Na podstawie odnalezionych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2026 roku.
- Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie TIS oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
- Cenę preparatu Tevimbra® uzyskano od Zamawiającego. Pozostałe koszty zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2026–2027:
  - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania TIS ze środków publicznych;
  - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu TIS ze środków publicznych.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuję się największą niepewnością.

2.2. Forma analizy

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

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [8], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

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

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Tevimbra® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach PL począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [9] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [4], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, którzy spełniają kryteria proponowanego programu lekowego.

Poniżej przedstawiono szczegółowe kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego [10] dla chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia kolejnej linii z zastosowaniem tislelizumabu we wszystkich typach niedrobnokomórkowego raka płuca (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia; po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny):

- rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy),

- wykluczenie mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genu *ALK* i *ROS1* w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS,
- stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia),
- obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych,
- nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia),
- wiek powyżej 18 roku życia,
- sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG,
- nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących,
- nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa,
- czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL,
- czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL,
- nieobecność przeciwwskazań do stosowania tislelizumabu określonych w odpowiednich ChPL;
- wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku korzystano z następujących źródeł danych:

- Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) [11],
- Mapy Potrzeb Zdrowotnych dotyczące raka płuca prezentowane na stronie Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW) [12],
- dane NFZ (Otwarte Dane) [13],
- dane literaturowe odnalezione w ramach przeglądu zleceń dotyczących wniosków refundacyjnych dla leków stosowanych w raku płuca na stronie AOTMiT oraz przeszukania baz danych medycznych PubMed [14] (w tym Medline) oraz Głównej Bibliotece Lekarskiej (GBL) [15] (rozdz. A.3.1, A.3.2),

[redacted]

2.5.1. Zachorowalność

Zidentyfikowano dwa źródła danych raportujące liczbę nowych przypadków raka płuca w Polsce: Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) [11] oraz Interaktywne Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) [12].

Baza KRN zawiera informacje dotyczące między innymi liczby zachorowań na raka płuca (kod ICD-10: C34) w latach 1999-2022, natomiast MPZ zawierają dane odnoście nowych zachorowań na raka płuca w latach 2013-2021. W analizie uwzględniono dane dla chorych w wieku co najmniej 15 lat.

Raportowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w latach 2020-2022 – w przypadku danych KRN oraz w latach 2020-2021 – w przypadku danych MPZ, odbiega od wartości z pozostałych lat – można zaobserwować spadek zachorowania względem lat wcześniejszych. Najprawdopodobniej wynika to z panującej wówczas pandemii COVID-19 – rzadsze korzystanie przez pacjentów z usług medycznych przełożyło się na niższą rozpoznawalność nowotworów.

Liczbę nowych zachorowań na raka płuca w horyzoncie czasowym analizy (2026-2027) określono na podstawie danych MPZ jako bardziej kompletnego źródła danych. Liczba zachorowań w latach 2015-2019 ustabilizowała się, dlatego w ramach analizy podstawowej przyjęto stałą liczbę zachorowań w latach 2022-2027, określoną jako średnia z wartości raportowanych przez MPZ z lat 2015-2019.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono skrajne wartości prognozy liczby nowych zachorowań – prognozę liniową wartości raportowanych w ramach KRN (wariant Z1) oraz prognozę liniową wartości raportowanych w ramach MPZ (wariant Z2), z wykluczeniem danych z lat 2020-2022 (KRN) i 2020-2021 (MPZ) ze względu na odnotowany spadek związany z pandemią COVID-19 (Tabela 5).

Tabela 5.
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem płuca w wieku 15+ (kod ICD-10 C34) wraz z prognozą – dane KRN i MPZ

Rok	Dane KRN + prognoza liniowa	Dane MPZ + prognoza na podstawie średniej wartości z lat 2015-2019	Dane MPZ + prognoza liniowa
1999	20 014	-	-
2000	19 953	-	-
2001	19 988	-	-
2002	20 392	-	-
2003	20 902	-	-
2004	21 033	-	-
2005	21 255	-	-
2006	21 368	-	-
2007	21 413	-	-
2008	21 271	-	-
2009	21 747	-	-
2010	21 356	-	-
2011	21 400	-	-
2012	22 422	-	-
2013	22 012	23 043	23 043
2014	22 522	23 614	23 614
2015	22 606	24 689	24 689
2016	23 048	24 928	24 928
2017	22 105	24 627	24 627

Rok	Dane KRN + prognoza liniowa	Dane MPZ + prognoza na podstawie średniej wartości z lat 2015-2019	Dane MPZ + prognoza liniowa
2018	21 972	24 620	24 620
2019	22 747	24 935	24 935
2020	19 100	21 631	21 631
2021	20 728	20 257	20 257
2022	20 725	*24 760*	*25 985*
2023	*23 409*	*24 760*	*26 257*
2024	*23 546*	*24 760*	*26 530*
2025	*23 682*	*24 760*	*26 802*
2026	*23 818*	*24 760*	*27 074*
2027	*23 955*	*24 760*	*27 347*

Wartości prognozowane
Przy szacowaniu prognozy liczby zachorowań pominięto dane z lat 2020-2021 w przypadku MPZ i dane z lat 2020-2022 w przypadku KRN ze względu na zaniżoną wartość wywołaną najprawdopodobniej pandemią COVID-19

Dodatkowo odnaleziono zestawienie danych NFZ dotyczące liczby pacjentów, dla których w poszczególnych latach odnotowano zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 3 znaków) po raz pierwszy [13]. Wartości raportowane przez NFZ są zdecydowanie wyższe niż dane KRN oraz MPZ. Może to wynikać z faktu uwzględnienia w bazie NFZ również pacjentów z jednorazowym zaraportowaniem świadczenia z kodem ICD-10 C34 – w bazie danych NFZ oprócz pacjentów z diagnozą raka płuca raportowani mogą być również pacjenci diagnozowani w kierunku raka płuca, bez ostatecznego potwierdzenia choroby. Z tego względu dane NFZ zostały wykluczone z dalszych rozważań (Tabela 6).

Tabela 6.
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem płuca z lat 2015-2022 podstawie danych NFZ

Rok	Dane NFZ
2015	36 528
2016	35 268
2017	33 969
2018	32 827
2019	32 580
2020	28 349
2021	30 061
2022	30 989

W poniższej tabeli zastawiono raportowane dane oraz prognozy nowych przypadków uwzględnione w analizie (Tabela 7).

Tabela 7.
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem płuca – wartości uwzględnione w analizie

Wariant analizy	2026	2027	Źródło
Analiza podstawowa	24 760	24 760	Dane MPZ [12] – prognoza na podstawie średniej wartości z lat 2015-2019
Wariant Z1	23 818	23 955	Dane KRN [11] – prognoza liniowa
Wariant Z2	27 074	27 347	Dane MPZ [12] – prognoza liniowa

2.5.2. Odsetek pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca

W celu wyznaczenia odsetka pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) wśród wszystkich pacjentów z rakiem płuca, wykorzystano polskie badania raportujące takie dane, odnalezione w ramach przeglądu zleceń dla raka płuca na stronie AOTMiT oraz przeszukania baz danych medycznych PubMed [14] (w tym Medline) oraz Głównej Bibliotece Lekarskiej (GBL) [15] (por. rozdz. A.3.1, A.3.2).

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 11 publikacji raportujących odsetek pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca wśród pacjentów z rakiem płuca w Polsce (Tabela 8).

Tabela 8.
Udział pacjentów z NDRP wśród chorych na raka płuca

Publikacja	Rok/Lata badań	Liczba pacjentów w badaniu	Odsetek pacjentów z NDRP
Radzikowska 2000 [16]	1995	4 216	79,6%
Chmielewska 2001 [17]	1990-1995	2 330	83,6%
Słowik-Gabryelska 2000 [18]	1986-1995	1 383	77,0%
Durda 2017 [19]	2013-2016	358	91,6%
Sukiennicki 2019 [20]	2009-2015	192	96,4%
Suwiński 2012 [21]	2006-2009	112	71,4%
Wolny-Rokicka 2018 [22]	2015-2016	72	86,1%
Radwan-Röhrenschef 2012 [23]	2004-2007	40	95,0%
Wójcik 2009 [24]	-	233	85,8%
Opozda 2000 [25]	-	309	67,6%
Radzikowska 2002 [26]	1995-1998	16 719	79,2%
	Średnia ważona		**79,8%**

W ramach analizy podstawowej przyjęto, że odsetek chorych z NDRP wynosi 79,8% (średnia ważona wartości z odnalezionych badań). W ramach analiz wrażliwości przetestowano najwyższy i najniższy odsetek wśród odnalezionych badań (Tabela 9).

Tabela 9.
Odsetek pacjentów z NDRP – wartości uwzględnione w analizie

Wariant analizy	Odsetek pacjentów z NDRP	Źródło
Analiza podstawowa	79,8%	Polskie dane literaturowe (średnia ważona)
Wariant ND1	67,6%	Opozda 2000 [25]
Wariant ND2	96,4%	Sukiennicki 2019 [20]

2.5.3. Stadium zaawansowania choroby

Jednym z kryteriów uwzględnionych w zapisach proponowanego PL jest stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia).

W związku z powyższym w analizie uwzględniono dane dotyczące:

- rozkładu stadiów zaawansowania choroby w momencie diagnozy z wyszczególnianiem stadiów III i IV,
- odsetka pacjentów w stadium III, którzy nie kwalifikują się do przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia),
- odsetka pacjentów zdiagnozowanych pierwotnie we wcześniejszym stadium (I-III z możliwością leczenia radykalnego), u których wystąpi progresja do stadium III (z brakiem możliwości leczenia radykalnego) lub IV.

2.5.3.1. ROZKŁAD STADIÓW ZAAWANSOWANIA W MOMENCIE DIAGNOZY

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 3 badania polskie oraz 10 badań zagranicznych raportujących rozkład stadiów zaawansowania choroby w momencie diagnozy z wyszczególnianiem stadiów III i IV (Tabela 10).

Tabela 10.
Rozkład stadiów zaawansowania w momencie diagnozy – badania polskie i zagraniczne

Publikacja	Kraj	Liczba pacjentów objętych badaniem	Stadium w momencie diagnozy		
			I-II	III	IV
Ramlau 2017 [27]	Polska	569	12,7%	26,9%	60,5%
Wójcik 2009 [24]	Polska	200	31,5%	63,0%	5,5%
Cegła 2021 [28]	Polska	79	45,6%	34,2%	20,3%
Barni 2015 [29]	Włochy	680	19,0%	37,1%	44,0%
Carrato 2014 [30]	Belgia, Francja, Niemcy, Grecja, Włochy, Portugalia, Hiszpania, Turcja	3 508	16,9%	31,9%	51,2%
Kudura 2022 [31]	Szwajcaria	125	28,8%	34,4%	36,8%
Waterhouse 2021 [32]	USA	7 153	12,6%	10,9%	76,56%

Publikacja	Kraj	Liczba pacjentów objętych badaniem	Stadium w momencie diagnozy		
			I-II	III	IV
Seung 2020a [33], Seung 2022b [34]	Kanada	24 729	32,5%	18,4%	49,2%
Langballe 2023 [35]	Dania	14 597	35,3%	21,2%	43,5%
Clerigo 2020 [36]	Portugalia	297	27,3%	19,5%	53,2%
Batra 2021 [37]	Kanada	6 360	25,2%	18,1%	56,7%
van der Drift 2012 [38]	Holandia	46 533	25,2%	30,1%	44,7%
Ramlau 2015 [39]	Austria, Czechy, Węgry, Polska, Słowacja, Słowenia	1 623	14,7%	25,8%	59,5%
Średnia ważona z badań polskich			**20,2%**	**36,1%**	**43,8%**
Średnia ważona z wszystkich badań			**26,9%**	**24,2%**	**48,9%**

W analizie podstawowej uwzględniono wyłącznie dane polskie, które najlepiej odzwierciedlają sytuacje diagnostyczną w naszym kraju. Z oszacowań wynika, że 36,1% pacjentów diagnozowanych jest w stadium III, natomiast 43,8% – w stadium IV. Dla porównania policzono średnią ważoną ze wszystkich odnalezionych badań: 24,2% pacjentów diagnozowanych jest w stadium III, a 48,9% pacjentów diagnozowanych jest w stadium IV. Wartości otrzymane na podstawie wszystkich badań uwzględniono w analizie wrażliwości (wariant S) (Tabela 11).

Tabela 11.
Rozkład stadiów zaawansowania w momencie diagnozy – wartości przyjęte w analizie

Wariant analizy	Stadium w momencie diagnozy			Źródło
	I-II	III	IV	
Analiza podstawowa	20,2%	36,1%	43,8%	Średnia ważona wartości na podstawie badań polskich
Wariant S	26,9%	24,2%	48,9%	Średnia ważona wartości na podstawie badań polskich i zagranicznych

2.5.3.2. PACJENCI W STADIUM III, KTÓRZY NIE KWALIFIKUJĄ SIĘ DO PRZEPROWADZENIA LECZENIA RADYKALNEGO

W ramach przeszukania epidemiologicznego odnaleziono jedno badanie – Seung 2020a [33], pozwalające określić odsetek pacjentów w stadium III, u których nie zastosowano leczenia radykalnego, tj. radiochemioterapii, radioterapii lub leczenia operacyjnego. Dodatkowo w ramach niesystematycznego przeszukania sieci Internet odnaleziono badanie Yusuf 2020 [40]. Zgodnie z tymi badaniami 28,8% pacjentów zdiagnozowanych w stadium III nie kwalifikuje się do radiochemioterapii, radioterapii lub leczenia operacyjnego (Tabela 12).

Tabela 12.
Odsetek pacjentów niekwalifikujących się do leczenia radykalnego wśród pacjentów w stadium III – dane literaturowe

Publikacja	Liczba pacjentów w stadium III objętych badaniem	Odsetek pacjentów niekwalifikujących się do radiochemioterapii, radioterapii lub leczenia operacyjnego
Seung 2020a [33]	5 243	27,6%
Yusuf 2020 [40]	1 151	34,1%
	Średnia ważona	**28,8%**

[redacted]

[redacted]

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

[redacted]. W ramach wariantu NR analizy wrażliwości uwzględniono średnią wartość parametru wynikającą z odnalezionych danych literaturowych (Tabela 14).

Tabela 14.
Odsetek pacjentów w stadium III NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia radykalnego – dane przyjęte w analizie

Wariant analizy	Odsetek pacjentów w st. III NDRP nie kwalifikujących się do leczenia radykalnego	Źródło
Analiza podstawowa	[redacted]	[redacted]
Wariant NR	28,8%	Dane literaturowe

2.5.3.3. PROGRESJA DO STADIUM III LUB IV Z NIŻSZYCH STADIÓW CHOROBY

W celu wyznaczenia odsetka pacjentów zdiagnozowanych pierwotnie we wcześniejszym stadium (I-III z możliwością leczenia radykalnego), u których wystąpi progresja do stadium III (z brakiem możliwości leczenia radykalnego) lub IV wykorzystano badania odnalezione w ramach przeszukania epidemiologicznego, które raportowały częstość występowania nawrotu wśród pacjentów w stadium I-III po wcześniejszym leczeniu radykalnym (Tabela 15).

Tabela 15.
Odsetek pacjentów z nawrotem wśród pacjentów w stadium I-III po wcześniejszym leczeniu radykalnym – dane literaturowe

Publikacja	Kraj	Populacja	Liczba pacjentów objętych badaniem	Odsetek pacjentów z nawrotem	Rodzaj nawrotu
Sugimura 2007 [41]	USA	Pacjenci z NDRP w stadium I-III operacyjnym	1 073	41,5%	Nawrót lokalny lub odległy
Moore 2019 [42]	Kanada	Pacjenci z NDRP w stadium I-III po leczeniu operacyjnym lub radioterapii	1 658	45,7%	Nawrót odległy

Badanie Moore 2019 [42] raportuje jedynie częstość nawrotów odległych u pacjentów w stadium I-III po leczeniu operacyjnym lub radioterapii, nie wskazuje częstości nawrotów lokalnych. Z tego względu w analizie podstawowej uwzględniono dane z badania Sugimura 2007 [41], określające częstość występowania nawrotów lokalnych i odległych wśród pacjentów w stadium I-III NDRP leczonych operacyjnie, tj. 41,5%. Ze względu na brak innych danych w ramach analizy wrażliwości przetestowano warianty, w których odsetek przyjęty w analizie podstawowej pomniejszono/powiększono o 10 punktów procentowych (Tabela 16).

Tabela 16.
Odsetek pacjentów z progresją – dane przyjęte w analizie

Wariant analizy	Odsetek pacjentów z progresją do st. III (z brakiem możliwości leczenia radykalnego) lub IV wśród zdiagnozowanych pierwotnie we wcześniejszym stadium	Źródło
Analiza podstawowa	41,5%	Sugimura 2007 [41]
Wariant Pr1	31,5%	Wartość analizy podstawowej pomniejszona o 10 p.p.
Wariant Pr2	51,5%	Wartość analizy podstawowej powiększona o 10 p.p.

2.5.4. Rozkład pacjentów ze względu na typ histologiczny

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 6 polskich publikacji oraz 17 zagranicznych, na podstawie których możliwe było określenie rozkładu pacjentów z NDRP ze względu na typ histologiczny – płaskonabłonkowy (SQ, ang. *squamous*), niepłaskonabłonkowy (NSQ, ang. *non-squamous*) oraz NOS (ang. *not otherwise specified*). Dane raportowane w tych publikacja zestawiono w poniższych tabelach (Tabela 17, Tabela 18).

Tabela 17.
Rozkład pacjentów z NDRP ze względu na typ histologiczny – badania polskie

Publikacja	Liczba pacjentów w badaniu	SQ	NSQ	NOS
Czyżykowski 2016 [43]	50	44,0%	40,0%	16,0%
Adamowicz 2017 [44]	204	41,7%	52,0%	6,4%
Kasprzyk 2015 [45]	137	49,6%	48,9%	1,5%
Opoka 2013 [46]	69	50,7%	44,9%	4,3%
Kowalski 2024 (badanie POL-MOL) [47]	919	37,8%	53,8%	8,5%
Suwiński 2012 [21]	80	62,5%	22,5%	15,0%
Średnia ważona		**41,6%**	**50,4%**	**8,0%**

SQ – płaskonabłonkowy; NSQ – niepłaskonabłonkowy; NOS - *not otherwise specified*

Tabela 18.
Rozkład pacjentów z NDRP ze względu na typ histologiczny – badania zagraniczne

Publikacja	Kraj	Liczba pacjentów w badaniu	SQ	NSQ	NOS
Lee 2018 [48]	Włochy, Hiszpania, Niemcy, Australia	723	18,4%	73,3%	8,3%
Barni 2015 [29]	Włochy	415	17,3%	68,7%	14,0%
Carrato 2014 [30]	Belgia, Francja, Niemcy, Grecja, Włochy, Portugalia, Hiszpania, Turcja	3406	30,3%	59,9%	9,8%
McKay 2016 [49]	USA	6867	23,9%	70,8%	5,3%
Gridelli 2011 [50]	Włochy	790	27,6%	48,0%	24,4%
Kudura 2022 [31]	Szwajcaria	125	24,8%	72,8%	2,4%
Frost 2023 [51]	Dania	7440	19,7%	76,0%	4,2%
Vavala 2022 [52]	Włochy	1296	11,1%	82,2%	6,7%
Clerigo 2020 [36]	Portugalia	297	26,9%	69,4%	3,7%
Soares 2020 [53]	Portugalia	1008	20,8%	73,5%	5,7%
Adizie 2021 [54]	Anglia	1115	24,0%	72,0%	3,9%
Punchhi 2024 [55]	UK	157	17,0%	74,8%	8,2%
Kehl 2020 [56]	USA	10303	27,7%	63,5%	8,8%
Carroll 2022 [57]	Kanada	2211	16,0%	71,4%	12,6%
Ashour Badawy 2018 [58]	USA	402	17,4%	53,5%	29,1%
Banna 2017 [59]	Włochy	38	15,8%	65,8%	18,4%
Skinner 2018 [60]	USA	361	19,1%	75,1%	5,8%
Średnia ważona			**23,5%**	**68,8%**	**7,8%**

SQ – płaskonabłonkowy; NSQ – niepłaskonabłonkowy; NOS - *not otherwise specified*

Odnalezione polskie badania (publikacje z lat 2012-2017 oraz jedna z 2024 roku, opisująca dane za rok 2019) wskazują na znacznie wyższy odsetek pacjentów z typem płaskonabłonkowym NDRP niż badania zagraniczne (publikacje z lat 2011-2024, większość opublikowana po 2018 roku). Z odnalezionych informacji wynika, że częstość typów NDRP zmienia się na przestrzeni lat i zależy m.in. od częstości palenia papierosów. Palenie tytoniu ma silniejszy wpływ na częstość występowania raka

płaskonabłonkowego niż na gruczolakoraka. Ponadto wpływ palenia na ryzyko raka płaskonabłonkowego wzrasta wraz ze wzrostem czasu palenia i szybko maleje po rzuceniu palenia. Rozpowszechnienie palenia tytoniu spadło w większości krajów o wysokich HDI (*Human Development Index*, sumaryczna miara średnich osiągnięć w najważniejszych wymiarach rozwoju społeczeństwa, takich jak wiedza, jakość i długość życia, zdrowie oraz bogactwo) w ciągu ostatnich kilku dekad, co może wyjaśniać różnice w podziale histologicznym między mniej aktualnymi badaniami polskimi (publikacje z lat 2012-2017 oraz jedna z 2024, opisująca dane za rok 2019) a nowszymi badaniami zagranicznymi (publikacje z lat 2011-2024, większość opublikowana po 2018 roku) [61]. [redacted]

[redacted]

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

[redacted]

[redacted]

2.5.5. Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 1 linii leczenia

Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 1 linii leczenia określono na podstawie 7 badań odnalezionych w wyniku przeprowadzonego przeszukania, w których raportowano dane na temat odsetka pacjentów z zaawansowanym NDRP otrzymujących 1 linię leczenia. Włączone badania zestawiono w tabeli (Tabela 21).

Tabela 21.
Odsetek pacjentów leczonych w I linii – dane literaturowe

Publikacja	Kraj, stadium	Liczba pacjentów z zaawansowanym NDRP	Liczba leczonych w 1 linii	Odsetek
Gridelli 2011 [50]	Włochy, stadium IIIB/IV	864	790	91,4%
McKay 2016 [49]	USA, stadium IIIB/IV	6 867	5 307	77,3%
Reinmuth 2013 [62]	Niemcy, stadium IIIB/IV	493	352	71,4%
Abernethy 2017 [63]	USA, stadium IV	3 661	2 904	79,3%
Carrato 2014 [30]	Belgia, Francja, Niemcy, Grecja, Włochy, Portugalia, Hiszpania, Turcja, stadium III/IV	1 961	1 576	80,4%
Rubio-Viqueira 2021 [64]	Hiszpania, stadium IV	297	265	89,2%
Dacosta-Noble 2019 [65]	Francja, stadium IIIB/IV	160	116	72,5%
		Średnia ważona		**79,1%**

Średnia ważona z powyższych badań wynosi 79,1% – wartość ta została przyjęta w analizie podstawowej. W ramach analiz wrażliwości przetestowano wartość najniższą oraz najwyższą spośród raportowanych w literaturze (71,4% i 91,4% odpowiednio). Wartości uwzględnione w analizie zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 22).

Tabela 22.
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 1 linii leczenia – dane przyjęte w analizie

Wariant analizy	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 1 linii leczenia	Źródło
Analiza podstawowa	79,1%	Zagraniczne dane literaturowe (średnia ważona)
Wariant 1L_1	71,4%	Reinmuth 2013 [62]
Wariant 1L_2	91,4%	Gridelli 2011 [50]

2.5.6. Odsetek pacjentów, u których wykonywana jest ocena obecności mutacji EGFR lub rearanżacji ALK

Wśród pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP nie przeprowadza się testowania obecności mutacji EGFR lub rearanżacji ALK/ROS1. Poniższe wartości w analizie odnoszone są do pacjentów z NSQ i NOS NDRP.

W toku prac nad wnioskiem o uzyskanie refundacji dla preparatu Tevimbra® (tislelizumab) odnaleziono publikację Kowalski 2024 [47] opisującą wyniki badania POL-MOL przeprowadzonego przez Polską Grupę Raka Płuca, dotyczące częstości wykonywania badań molekularnych wśród polskich pacjentów z NDRP leczonych systemowo, przyjętych do badanych ośrodków w okresie lipiec-grudzień 2019 roku. W badaniu wskazano odsetki pacjentów, u których przeprowadzane są poszczególne typy testów diagnostycznych stosowanych u pacjentów z rakiem płuca. Zgodnie z wynikami badania POL-MOL, testy molekularne wykonywane są u 82,4% pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP oraz u 70,5% pacjentów z NDRP typu NOS.

Tabela 23.
Odsetek pacjentów, u których oceniana jest obecność mutacji w genie EGFR / rearanżacji genów ALK/ROS1 – badanie POL-MOL

Diagnostyka	NSQ	NOS
Liczba pacjentów w badaniu	494	78
Testy molekularne + PL-L1	272	33
Tylko testy molekularne	135	22
Odsetek pacjentów testowanych	82,4%	70,5%

NSQ – niepłaskonabłonkowy; NOS - *not otherwise specified*

[redacted]

[redacted]

2.5.7. Odsetek pacjentów bez obecności mutacji EGFR lub rearanżacji ALK/ROS1

W poniższej tabeli zaprezentowano wyniki badania POL-MOL w zakresie występowania mutacji EGFR / rearanżacji ALK/ROS1. Na podstawie wyników badania POL-MOL nie jest możliwe wyznaczenie dokładnej wartości odsetka pacjentów bez obecności mutacji EGFR lub rearanżacji ALK/ROS1. W analizie konserwatywnie założono, że odsetek pacjentów bez mutacji EGFR / rearanżacji ALK/ROS1 jest równy odsetkowi pacjentów bez mutacji EGFR – w rzeczywistości u części pacjentów bez mutacji EGFR może występować rearanżacja ALK/ROS1.

Tabela 25.
Odsetek pacjentów bez obecności mutacji EGFR lub rearanżacji ALK/ROS1 wśród pacjentów z NSQ/NOS NDRP – dane polskie (badanie POL-MOL)

Parametr	Liczba pacjentów		Odsetek pacjentów	
	NSQ	NOS	NSQ	NOS
Odsetek pacjentów z mutacją EGFR wśród testowanych	103/417	8/54	24,7%	14,8%
Odsetek pacjentów z rearanżacją ALK wśród testowanych	29/352	2/46	8,2%	4,3%
Odsetek pacjentów z rearanżacją ROS1 wśród testowanych	4/257	1/34	1,6%	2,9%
Odsetek pacjentów bez mutacji EGFR i rearanżacji ALK/ROS1	-	-	75,3% (1-24,7%)	85,2% (1-14,8%)

NSQ – niepłaskonabłonkowy; NOS - *not otherwise specified*

Poniżej przedstawiono wyniki odnalezionych publikacji zagranicznych, w których raportowano odsetek pacjentów bez mutacji EGFR lub rearanżacji ALK wśród pacjentów z NSQ/NOS NDRP (Tabela 26).

Tabela 26.
Odsetek pacjentów bez obecności mutacji EGFR/ALK wśród pacjentów z NSQ/NOS NDRP – dane zagraniczne

Publikacja	Liczba pacjentów z NDRP, typ:		Odsetek pacjentów EGFR-/ALK-	
	NSQ	NOS	NSQ	NOS
McKay 2016 [49]	4861	-	85,9%	-
Abernethy 2017 [63]	2489	102	79,0%	90,2%
Soares 2020 [53]	618	-	77,0%	-
Średnia ważona			**83,1%**	**90,2%**

NSQ – niepłaskonabłonkowy; NOS - *not otherwise specified*

W analizie podstawowej uwzględniono wyniki badania POL-MOL jako najlepiej odzwierciedlające sytuację w Polsce. W analizie wrażliwości (wariant EGFR) uwzględniono wartość średnią z danych zagranicznych.

Tabela 27.
Odsetek pacjentów bez obecności białka EGFR/ALK/ROS1 – dane przyjęte w analizie

Wariant analizy	Odsetek pacjentów EGFR-/ALK-/ROS1-	
	NSQ	NOS
Analiza podstawowa	75,3%	85,2%
Wariant EGFR	83,1%	90,2%

2.5.8. Odsetek pacjentów leczonych wyłącznie P-CTH

W ramach prac nad analizą nie odnaleziono danych dotyczących odsetka pacjentów, u których w pierwszej linii leczenia zaawansowanego NDRP stosowana jest jedynie chemioterapia oparta o pochodne platyny [redacted]

[redacted]

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

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

2.5.9. Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 2 linii leczenia

W ramach prac nad analizą nie odnaleziono danych dotyczących odsetka pacjentów kwalifikujących się do drugiej linii leczenia spośród pacjentów, u których w 1 linii zastosowano wyłącznie P-CTH [redacted]

[redacted]

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

2.5.10. Podsumowanie

Poniżej przedstawiono podsumowanie poszczególnych kroków obliczeniowych wraz z wartościami przyjętymi w analizie podstawowej.

Tabela 30.
Oszacowanie liczebności populacji docelowej - podsumowanie

Parametr	Odsetek			Roczna liczba pacjentów			Źródło
	NSQ	SQ	NOS	NSQ	SQ	NOS	
Liczba nowych zachorowań na raka płuca	-			24 760			Dane MPZ [12]
% NDRP	79,8%			19 750			Polskie dane literaturowe
Stadium zaawansowania	Stadium I-II: 20,2%			(A) 3 983			Polskie dane literaturowe
	Stadium III: 36,1%			(B) 7 127			
	Stadium IV: 43,8%			(C) 8 641			

Parametr	Odsetek			Roczna liczba pacjentów			Źródło
	NSQ	SQ	NOS	NSQ	SQ	NOS	
Stadium III z brakiem możliwości leczenia radykalnego		[redacted]			[redacted]		[redacted]
Progresja do stadium III bez możliwości leczenia radykalnego / stadium IV		41,5% (a)			[redacted]		Sugimura 2007 [41] (A+B-C)*a
Liczba pacjentów bez wcześniejszego leczenia systemowego w st. III (bez możl. lecz. radykalnego) lub st. IV		**-**			[redacted]		**(C+D+E)**
Typ histologiczny	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Kwalifikacja do 1L leczenia		79,1%		[redacted]	[redacted]	[redacted]	Zagraniczne dane literaturowe
Testowanie na obecność EGFR/ALK/ROS1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Brak obecności EGFR / rearanżacji ALK/ROS1	75,3%	Nd	85,2%	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Badanie POL-MOL [47]
Leczenie P-CTH		[redacted]			[redacted]		[redacted]
Kwalifikacja do 2L leczenia		[redacted]			[redacted]		[redacted]
Liczebność populacji docelowej					[redacted]		

Roczna liczba pacjentów – liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie w roku 2026 i 2027

[redacted]

[redacted]

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

2.6. Udziały leków uwzględnione w analizie

Aktualnie w populacji docelowej stosowane są następujące terapie:

- niwolumab (NIV) i atezolizumab (ATEZO) stosowane w monoterapii,
- nintedanib skojarzony z docetakselem (NIN + DOC),
- chemioterapia jednolekowa (CTH) (pemetreksed, docetaksel).

[redacted]

Leki stosowane w populacji docelowej finansowane są w ramach programu lekowego w populacji szerszej niż uwzględniona w analizie (patrz rozdz. 1.2.1) oraz w ramach katalogu chemioterapii również w populacji szerszej od uwzględnionej w analizie. Dane sprawozdawcze NFZ nie pozwalają na określenie na ich podstawie udziałów leków / schematów odzwierciedlających praktykę kliniczną w analizowanej populacji docelowej. Nie odnaleziono również danych literaturowych w tym zakresie [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

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

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

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

[redacted]

[redacted]

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

[redacted]

[redacted]

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

[redacted]

[redacted]

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

2.7. Obliczenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono równolegle do analizy ekonomicznej dla analizowanego problemu decyzyjnego [7]. Obliczenia wydatków w analizie wpływu na budżet przeprowadzono w oparciu o dane i obliczenia przeprowadzone w analizie ekonomicznej, bazując na przebiegu choroby w czasie wyznaczonym w oparciu o założenia dotyczące efektywności interwencji uwzględnionych w analizie opisane w analizie ekonomicznej [7]. W omawianym dokumencie przedstawiono również szczegółowe dane i założenia dotyczące zużycia zasobów oraz kosztów jednostkowych.

W analizie ekonomicznej uwzględniono dane dotyczące przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji choroby oraz krzywe czasu trwania leczenia TIS, NIV, ATEZO, NIN + DOC oraz CTH. W obliczeniach analizy ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków i ich podania, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania terapii, koszty monitorowania po zakończeniu leczenia, koszty monitorowania po progresji, koszty kolejnych linii leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych i koszty opieki terminalnej. Koszty interwencji uwzględnionych w analizie naliczane są w czasie rzeczywistym, zaś koszty kolejnej linii leczenia naliczane są w postaci kosztów całkowitych w momencie wystąpienia progresji choroby. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych naliczono w pierwszym cyklu modelu. Dodatkowo naliczono koszty wizyt kontrolnych dla pacjentów bez leczenia bez progresji choroby oraz odpowiednie koszty monitorowania dla pacjentów z progresją choroby. Ponadto w cyklu, w którym wystąpił zgon pacjenta, przypisano koszt opieki terminalnej.

Krzywe przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu trwania leczenia, zużycie zasobów i koszty jednostkowe dla TIS, NIV, ATEZO, NIN + DOC oraz CTH zaczerpnięto bezpośrednio z analizy ekonomicznej. W niniejszej analizie zastosowano tą samą metodykę wyznaczania wektorów kosztowych z podziałem na poszczególne kategorie, co w analizie ekonomicznej (dla cykli tygodniowych od 1. do 104. obejmujących 2-letni horyzont czasowy niniejszej analizy). Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych dla każdego z ramion zaczerpnięto bezpośrednio z analizy ekonomicznej.

Tabela 38.
Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych – wartości zaczerpnięte z modelu ekonomicznego

Interwencja	Średni koszt leczenia AE
TIS	1 178 zł
NIV	1 119 zł
ATEZO	863 zł
NIN+DOC	8 678 zł
CTH	13 373 zł

W analizie wpływu na budżet wprowadzono następujące modyfikacje:

- w obliczeniach nie uwzględniono korekty połowy cyklu – ze względu na tygodniowy cykl modelu założenie to ma znikomy wpływ na wyniki analizy;
- przyjęto, że koszt ponoszony na pacjentów leczonych wyłącznie objawowo wynosi 0 zł; ze względu na ten sam udział leczenia objawowego w scenariuszu istniejącym i nowym, założenia takie nie ma wpływu na wydatki inkrementalne analizy;
- sotorasib nie stanowi komparatora dla tislelizumabu, nie został zatem ujęty w ramach analizy ekonomicznej. Ze względu na brak danych pozwalających na określenie krzywych przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu trwania leczenia dla tej terapii, w analizie przyjęto uproszczone podejście naliczania kosztów dla tego schematu. Koszty jednostkowe leku, podania i monitorowania (w tym kwalifikacji do terapii) w ramach programu lekowego B.6

przyjęto zgodnie z założeniami dla tego leku stosowanego w ramach kolejnej linii leczenia w ramach analizy ekonomicznej. Na podstawie badania CodeBreaK 200 [66] przyjęto, że średni czas terapii sotorasibem wynosi 32,3 tygodnie. Na tej podstawie wyznaczono średni całkowity koszt leku, podania i monitorowania leczenia ponoszony na pacjenta przez płatnika publicznego (Tabela 39). W kolejnym kroku przeliczono te koszty na koszty tygodniowe, które następnie naliczano pacjentom przez liczbę cykli odpowiadającą średniej długości terapii SOT. Nie uwzględniono innych kategorii kosztowych dla sotorasibu. Ze względu na brak zastępowania sotorasibu przez tislelizumab, założenia dotyczące kosztów terapii sotorasibem nie mają wpływu na wydatki inkrementalne analizy;

Tabela 39.
Całkowity koszt terapii SOT

Kategoria	Koszt jednostkowy	Dawkowanie	Średni czas trwania leczenia [tyg.]	Całkowity koszt terapii SOT
Koszty leku	0,51 zł / mg	960 mg raz na dobę, codziennie, doustnie	32,3	96 052 zł[a]
Koszty podania	0 zł			0 zł
Koszty monitorowania	133 zł / tydz.			4 303 zł

a) przy uwzględnieniu RDI 86,4% z badania CodeBreaK 200 [66]

- w ramach analizy wrażliwości uwzględniono warianty AE_min i AE_max uwzględniające wyniki symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują odpowiednio najmniejsze/największe koszty w ramieniu TIS horyzoncie 2-letnim,
- dodatkowo przetestowano uwzględnienie scenariuszy analizy wrażliwości analizy ekonomicznej dotyczących zużycia zasobów, które potencjalnie mogą mieć wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet.

Poniżej wskazano założenia analizy podstawowej i analiz wrażliwości dotyczące efektywności, kosztów i zużycia zasobów uwzględnione w analizie wpływu na budżet. Szczegółowy opis założeń i danych źródłowych przedstawiono w analizie ekonomicznej [7].

Tabela 40.
Założenia analizy podstawowej i analiz wrażliwości dotyczące efektywności, kosztów i zużycia zasobów uwzględnione w analizie wpływu na budżet

Parametr	TIS, NIV, ATEZO, NIN + DOC, CTH	Sotorasib	Wyłącznie leczenie objawowe
Krzywe przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby	**Analiza podstawowa**: Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej **Wariant AE_min:** Scenariusz OS_2 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywej OS dla TIS na 1-węzłowy – szanse **Wariant AE_max:** Scenariusz PFS_2 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywych PFS na gamma uogólniony	Brak danych	Brak uwzględnienia kosztów
Czas trwania leczenia	Zgodnie z krzywymi ToT z analizy ekonomicznej	Średni czas trwania leczenia na podstawie badania CodeBreaK 200	

Parametr	TIS, NIV, ATEZO, NIN + DOC, CTH	Sotorasib	Wyłącznie leczenie objawowe
Koszty jednostkowe leków, podania leków, kwalifikacji do leczenia i monitorowania terapii	Na podstawie danych zawartych w analizie ekonomicznej		
Koszty jednostkowe monitorowania bez leczenia bez progresji, monitorowania po progresji, opieki terminalnej	Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej	Brak uwzględnienia	
Średni koszt leczenia AE	Wartości zaczerpnięte z modelu ekonomicznego	Brak uwzględnienia	
Rozkład kolejnej linii leczenia	Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej	Brak uwzględnienia	
Czas trwania leczenia w kolejnych liniach	**Analiza podstawowa**: Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej **Wariant T_subs_1:** Scenariusz T_subs_1 analizy ekonomicznej, minimalne wartości spośród dostępnych danych **Wariant T_subs_2:** Scenariusz T_subs_2 analizy ekonomicznej, maksymalne wartości spośród dostępnych danych	Brak uwzględnienia	
Zużycie zasobów (zgodnie ze scenariuszami analizy ekonomicznej)	**Średnia masa i wzrost populacji** **Analiza podstawowa**: zgodnie z badaniem RATIONALE-303 **Wariant BCh**: Średnia masa i wzrost na podstawie danych GUS dot. populacji ogólnej Polski ≥18 r.ż. **Dawkowanie ATEZO** **Analiza podstawowa:** 1200 mg co 3 tygodnie **Wariant DA1:** 840 mg co 2 tygodnie **Wariant DA2:** 1680 mg co 4 tygodnie **Względna intensywność dawki** **Analiza podstawowa:** RDI uwzględniona w obliczeniach **Wariant RDI1:** RDI nie uwzględniona w obliczeniach (RDI=100% ale wszystkich leków) **Dawkowanie pozostałych leków (w tym stosowanych w kolejnej linii), wartości RDI:** zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej		

2.8. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:
  - wariant Z: zapadalność,
  - wariant ND: odsetek pacjentów z NDRP,
  - wariant S: rozkład stadiów zaawansowania w momencie diagnozy,
  - wariant NR: odsetek pacjentów w stadium III NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia radykalnego,
  - wariant Pr: odsetek pacjentów w stadium I-III, u których dochodzi do progresji choroby,

  - wariant 1L: odsetek pacjentów kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia,
  - wariant EGFR_Test: odsetek pacjentów, u których oceniana jest obecność mutacji w genie EGFR / rearanżacji genów ALK/ROS1,
  - wariant EGFR: odsetek pacjentów bez obecności białka EGFR/ALK/ROS1,
  - wariant CTH: odsetek pacjentów, u których w 1L stosowane jest wyłącznie P-CTH,
  - wariant 2L: odsetek pacjentów kwalifikujących się do drugiej linii leczenia,
  - wariant MPop: metodyka wyznaczania liczebności populacji docelowej,
- parametry dotyczące udziałów leków:
  - wariant TIS: udziały tislelizumabu w scenariuszu nowym,
  - wariant U: udziały leków stosowanych w ramach CTH,
- parametry kosztowe:
  - wariant AE: dane z analizy ekonomicznej,
  - wariant BCh: średnia masa i wzrost populacji,
  - wariant DA: dawkowanie atezolizumabu,
  - wariant RDI: względna intensywność dawki,
  - wariant T_subs: czas trwania leczenia w kolejnych liniach,

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1).

3. Wyniki analizy

Oszacowane wydatki z perspektywy płatnika publicznego (tożsamej z perspektywą płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono przy uwzględnieniu proponowanych zapisów RSS dla TIS. Wyniki bez uwzględnienia RSS są przedstawione w aneksie A.1.

3.1. Populacja docelowa

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

Prognozowana liczba pacjentów otrzymujących TIS w scenariuszu istniejącym wynosi 0 pacjentów w horyzoncie czasowym analizy. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie TIS w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wyniesie w kolejnych latach [redacted] osób.

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

Tabela 41.
Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027 – pacjenci rozpoczynające leczenie

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący		
TIS	[redacted]	[redacted]
NIV	[redacted]	[redacted]
ATEZO	[redacted]	[redacted]
NIN+DOC	[redacted]	[redacted]
SOT	[redacted]	[redacted]
CTH	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie leczenie objawowe	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy		
TIS	[redacted]	[redacted]
NIV	[redacted]	[redacted]
ATEZO	[redacted]	[redacted]
NIN+DOC	[redacted]	[redacted]
SOT	[redacted]	[redacted]
CTH	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie leczenie objawowe	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]

3.2. Scenariusz istniejący

[redacted]

Tabela 42.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	2026	2027
Koszty leków, w tym:	[redacted]	[redacted]
TIS	[redacted]	[redacted]
Koszty podania leków	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty kolejnych linii leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania po progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[redacted]	[redacted]
Koszty opieki terminalnej	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite	[redacted]	[redacted]

3.3. Scenariusz nowy

[redacted]

[redacted]

Tabela 43.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS

Kategoria	2026	2027
Koszty leków, w tym:	[redacted]	[redacted]
TIS	[redacted]	[redacted]
Koszty podania leków	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty kolejnych linii leczenia	[redacted]	[redacted]

Kategoria	2026	2027
Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania po progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[redacted]	[redacted]
Koszty opieki terminalnej	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite	[redacted]	[redacted]

3.4. Wydatki inkrementalne

[redacted]

[redacted]

Tabela 44.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS

Kategoria	2026	2027
Koszty leków, w tym:	[redacted]	[redacted]
TIS	[redacted]	[redacted]
Koszty podania leków	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty kolejnych linii leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania po progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[redacted]	[redacted]
Koszty opieki terminalnej	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite	[redacted]	[redacted]

3.5. Podsumowanie

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

Tabela 45.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2026	2027
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie TIS		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]

Tabela 46.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Wydatki inkrementalne	[redacted]	[redacted]

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

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

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, kwalifikacji do terapii i monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania Tevimbra® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię raka płuca. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie raka płuca będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Tevimbra®. Wydatki związane z podaniem TIS w skojarzeniu z chemioterapią będą również zbliżone do aktualnych wydatków związanych z podawaniem leków stosowanych w terapii raka płuca.

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

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

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

Tabela 47.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu tislelizumabu ze środków publicznych

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

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z populacji docelowej.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Finansowanie technologii zwiększy satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż TIS zapewni pacjentom dostęp do innowacyjnej i skutecznej opcji terapeutycznej, która przyczyni się do poprawy stanu klinicznego pacjentów z rakiem płuca.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

5. Podsumowanie i wnioski

POPULACJA

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

Prognozowana liczba pacjentów otrzymujących TIS w scenariuszu istniejącym wynosi 0 pacjentów w horyzoncie czasowym analizy. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie TIS w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wyniesie w kolejnych latach [redacted] osób.

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[redacted]

SCENARIUSZ NOWY (Z UWZGLĘDNIENIEM RSS)

[redacted]

[redacted]

WYDATKI INKREMENTALNE

[redacted]

[redacted]

WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Tevimbra® ze środków publicznych spowoduje [redacted]. Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii tislelizumabem we wnioskowanym wskazaniu

zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę poprawy rokowania. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Tevimbra®.

6. Ograniczenia

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono przy uwzględnieniu danych epidemiologicznych (KRN, NFZ, Mapy Potrzeb Zdrowotnych), danych literaturowych dotyczących poszczególnych kryteriów kwalifikacji do programu lekowego [redacted]. Kumulacja danych z różnych źródeł może prowadzić do niepewności uzyskanych wyników.

[redacted]

- Dane dotyczące efektywności uwzględnionych interwencji przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. Wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się na ograniczenia analizy wpływu na budżet.
- Ze względu na brak danych pozwalających na określenie krzywych przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu trwania leczenia dla sotorasibu, w analizie przyjęto uproszczone podejście naliczania kosztów dla tego schematu. Ze względu na brak zastępowania sotorasibu przez tislelizumab, założenia dotyczące kosztów terapii sotorasibem nie mają wpływu na wydatki inkrementalne analizy.
- Koszty uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczące kosztów są również ograniczeniami niniejszej analizy.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych tislelizumabu (Tevimbra®) w monoterapii (TIS) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny, którzy spełniają kryteria proponowanego programu lekowego.

Biorąc pod uwagę wszystkie kryteria włączenia do populacji docelowej, wskazanie liczebności populacji docelowej jest procesem złożonym. Nie odnaleziono jednego źródła danych, które pozwoliłoby na wiarygodne wskazanie liczebności populacji docelowej niniejszej analizy. W celu jej oszacowania konieczne było wykorzystanie wielu źródeł. Korzystano z danych epidemiologicznych z polskich baz danych: Krajowy Rejestr Nowotworów, Mapy Potrzeb Zdrowotnych, dane NFZ, danych literaturowych zidentyfikowanych w ramach przeglądu zleceń MZ dotyczących wniosków refundacyjnych dla leków stosowanych w raku płuca odnalezionych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej AOTMiT oraz danych literaturowych odnalezionych w ramach przeszukania baz danych medycznych. Szeroki zakres przeprowadzonego przeszukania pozwolił na kompleksową ocenę wartości poszczególnych parametrów uwzględnionych w procesie oszacowania liczebności populacji docelowej. [redacted]. Zastosowane podejście pozwoliło na wiarygodne oszacowanie liczebności analizowanej populacji docelowej.

W procesie przeprowadzonych przeszukań nie odnaleziono danych pozwalających na wiarygodne określenie aktualnych udziałów leków stosowanych w populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów leków w przypadku rozpoczęcia finansowania tislelizumabu ze środków publicznych. [redacted]

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Tevimbra® ze środków publicznych spowoduje [redacted]. Należy zauważyć, że pozytywna decyzja o refundacji terapii tislelizumabem we wnioskowanym wskazaniu zwiększy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych, dając pacjentom szansę poprawy rokowania. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje

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

8. Bibliografia

[redacted]2025) Analiza problemu decyzyjnego. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny. HTA Consulting.

2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. Dostęp: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r (25.12.2024).
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tevimbra. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_pl.pdf (13.12.2024).
4. 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.

[redacted]. (2025) Analiza kliniczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny. HTA Consulting.

[redacted](2025) Analiza ekonomiczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny. HTA Consulting.

8. (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.
9. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016. Dostęp: https://www2.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
10. 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).
11. Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp: http://onkologia.org.pl/.
12. Nowotwór płuca – Mapy potrzeb zdrowotnych – Ministerstwo Zdrowia. Dostęp: https://basiw.mz.gov.pl/analizy/problemy-zdrowotne/rak-pluca/ (27.6.2024).
13. Liczba pacjentów, dla których w poszczególnych latach odnotowano w danych NFZ zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 3 znaków) po raz pierwszy. - Otwarte Dane. Dostęp: https://dane.gov.pl/pl/dataset/2561,liczba-pacjentow-dla-ktorych-w-poszczegolnych-lata.
14. PubMed - NCBI. Dostęp: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/.
15. Główna Biblioteka Lekarska, Biblioteka Medyczna. Dostęp: http://www.gbl.waw.pl/.
16. Radzikowska E, Głaz P. (2000) [Lung cancer--differences of incidence between the sexes]. *Pneumonol Alergol Pol* 68(9–10):417–424.
17. Chmielewska E, Jaśkiewicz P. (2001) Effectiveness of palliative radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer. *Nowotwory* 51(3):233–240.
18. Słowik-Gabryelska A, Sokołowski J. (2000) Badania epidemiologiczne chorych na raka płuca leczonych w ciągu dziesięciu lat, w wybranym rejonie województwa Kujawsko-Pomorskiego. *Contemp Oncol (Pozn)* 7(2):127–133.
19. Durda K, Kąklewski K, Gupta S, Szydłowski M, Baszuk P, Jaworska-Bieniek K, Sukiennicki G, Kaczmarek K, Waloszczyk P, Narod S, Lubiński J, Jakubowska A. (2017) Serum folate concentration and the incidence of lung cancer. *PLoS One* 12(5):e0177441.
20. Sukiennicki GM, Marciniak W, Muszyńska M, Baszuk P, Gupta S, Białkowska K, Jaworska-Bieniek K, Durda K, Lener M, Pietrzak S, Gromowski T, Prajzendanc K, Łukomska A, Waloszczyk P, Wójcik JZ, i in. (2019) Iron levels, genes involved in iron metabolism and antioxidative processes and lung cancer incidence. *PLoS One* 14(1):e0208610.
21. Suwinski R, Klusek A, Tyszkiewicz T, Kowalska M, Szczesniak-Klusek B, Gawkowska-Suwinska M, Tukiendorf A, Kozielski J, Jarzab M. (2012) Gene Expression from Bronchoscopy Obtained Tumour Samples as a Predictor of Outcome in Advanced Inoperable Lung Cancer. *PLoS One* 7(7):e41379.

22. Wolny-Rokicka E, Brzeźniakiewicz-Janus K, Wydmański J, Tukiendorf A, Zembroń-Łacny A. (2018) Analysis of haemostasis biomarkers in patients with advanced stage lung cancer during hypofractionated radiotherapy treatment. *J Int Med Res* 46(5):1876–1883.
23. Radwan-Röhrenschef P, Burakowska B. (2012) [Virtual bronchoscopy and bronchofiberoscopy--a comparison of diagnostic value in assessment of centrally localized lung tumor]. *Pneumonol Alergol Pol* 80(2):127–139.
24. Wójcik E, Rychlik U, Stasik Z, Kulpa J, Reinfuss M, Skotnicki P. (2009) [Prognostic value of laboratory factors of performance status in lung cancer patients]. *Przegl Lek* 66(8):424–432.
25. Słowik-Gabryelska A, Opozda K. (2003) The gastrointestinal side effects of chemotherapy in lung cancer patients. *Contemp Oncol (Pozn)* 4(3):114–118.
26. Radzikowska E, Głaz P, Roszkowski K. (2002) Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. *Ann Oncol* 13(7):1087–1093.
27. Ramlau R, Krawczyk P, Dziadziuszko R, Chmielewska I. (2017) Predictors of EGFR mutation and factors associated with clinical tumor stage at diagnosis: Experience of the INSIGHT study in Poland. *Oncol Lett.* 14(5):5611–5618.
28. Cegla P, Bryl M, Witkowska K, Bos-Liedke A, Pietrasz K, Kycler W, Malicki J, Piotrowski T, Czepczyński R. (2021) Differences between TNM classification and 2-[18F]FDG PET parameters of primary tumor in NSCLC patients. *Rep Pract Oncol Radiother* 26(3):445–450.
29. Barni S, Maiello E, Di Maio M, Ardizzoni A, Cappuzzo F, Maranzano E, Novello S, Bennati C, Ori A, Rizzoli S, Crinò L, RIGHT-3 study group. (2015) Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study. *Lung Cancer* 90(2):234–242.
30. Carrato A, Vergnenègre A, Thomas M, McBride K. (2014) Clinical management patterns and treatment outcomes in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) across Europe: EPICLIN-Lung study. *Current Medical Research and Opinion* 30(3):447–461.
31. Kudura K, Ritz N, Kutzker T, Hoffmann MHK, Templeton AJ, Foerster R, Kreissl MC, Antwi K. (2022) Predictive Value of Baseline FDG-PET/CT for the Durable Response to Immune Checkpoint Inhibition in NSCLC Patients Using the Morphological and Metabolic Features of Primary Tumors. *Cancers (Basel)* 14(24):6095.
32. Waterhouse D, Lam J, Betts KA, Yin L, Gao S, Yuan Y, Hartman J, Rao S, Lubinga S, Stenehjem D. (2021) Real-world outcomes of immunotherapy-based regimens in first-line advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 156:41–49.
33. Seung SJ, Hurry M, Walton RN, Evans WK. (2020) Retrospective cohort study of unresectable stage III non-small-cell lung cancer in Canada. *Curr Oncol* 27(4):e354–e360.
34. Seung SJ, Hurry M, Walton RN, Evans WK. (2020) Real-world treatment patterns and survival in stage IV non-small-cell lung cancer in Canada. *Curr Oncol* 27(4):e361–e367.
35. Langballe R, Jakobsen E, Iachina M, Karlsen RV, Ehlers JH, Svendsen MN, Bodtger U, Hilberg O, Dalton SO, Bidstrup PE. (2023) Who are the vulnerable lung cancer patients at risk for not receiving first-line curative or palliative treatment? *Acta Oncol* 62(10):1301–1308.
36. Clérigo V, Hasmucrai D, Teixeira E, Alves P, Vilariça AS, Sotto-Mayor R. (2020) Characterization and management of elderly and very elderly patients with non-small cell lung cancer. *Clin Respir J* 14(7):683–686.
37. Batra A, Yusuf D, Hurry M, Walton RN, Devost N, Farrer C, Cheung WY. (2021) A Population-based Study of Treatment Patterns and Survival of Patients With De Novo Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Am J Clin Oncol* 44(10):512–518.
38. Drift MA van der, Karim-Kos HE, Siesling S, Groen HJM, Wouters MWJM, Coebergh J-W, Vries E de, Janssen-Heijnen MLG. (2012) Progress in standard of care therapy and modest survival benefits in the treatment of non-small cell lung cancer patients in the Netherlands in the last 20 years. *J Thorac Oncol* 7(2):291–298.
39. Ramlau R, Cufer T, Berzinec P, Dziadziuszko R, Olszewski W, Popper H, Bajcic P, Dušk L, Zbozinkova Z, Pirker R, INSIGHT study team. (2015) Epidermal Growth Factor Receptor Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer in the Real-World Setting in Central Europe: The INSIGHT Study. *J Thorac Oncol* 10(9):1370–1374.
40. Yusuf D, Walton RN, Hurry M, Farrer C, Bebb DG, Cheung WY. (2020) Population-based Treatment Patterns and Outcomes for Stage III Non-Small Cell Lung Cancer Patients: A Real-world Evidence Study. *Am J Clin Oncol* 43(9):615–620.
41. Sugimura H, Nichols FC, Yang P, Allen MS, Cassivi SD, Deschamps C, Williams BA, Pairolero PC. (2007) Survival after recurrent nonsmall-cell lung cancer after complete pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 83(2):409–417; discussioin 417-418.
42. Moore S, Leung B, Wu J, Ho C. (2019) Survival Implications of De Novo Versus Recurrent Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. *American journal of clinical oncology* 42(3):.
43. Czyżykowski R, Nowak D, Janiak A, Włodarczyk A, Sarniak A, Krakowska M, Potemski P. (2016) A retrospective evaluation of associations between chronic obstructive pulmonary disease, smoking, and

efficacy of chemotherapy and selected laboratory parameters in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)* 20(5):407–413.

44. Adamowicz K. (2017) The results of first line systemic therapy of NSCLC in clinical practice. *Nowotwory. Journal of Oncology* 67(1):24–33.
45. Kasprzyk M, Sławiński G, Musik M, Marciniak Ł, Dyszkiewicz W, Piwkowski C, Gałęcki B. (2015) Completion pneumonectomy and chemoradiotherapy as treatment options in local recurrence of non-small-cell lung cancer. *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 12(1):18–25.
46. Opoka L, Szołkowska M, Podgajny Z, Kunikowska J, Barańska I, Błasińska-Przerwa K, Jakubowska L, Rudziński P, Bestry I, Roszkowski-Śliż K. (2013) Assessment of Recurrence of Non-Small Cell Lung Cancer after Therapy Using CT and Integrated PET/CT. *Advances in Respiratory Medicine* 81(3):214–220.
47. Kowalski DM, Zaborowska-Szmit M, Bryl M, Byszek A, Dziedzic DA, Jaśkiewicz P, Langfort R, Krzakowski M, Orłowski T, Ramlau R, Szmit S. (2024) The Detailed Analysis of Polish Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Through Insights from Molecular Testing (POL-MOL Study). *International Journal of Molecular Sciences* 25(21):11354.
48. Lee DH, Tsao M-S, Kambartel K-O, Isobe H, Huang M-S, Barrios CH, Khattak A, Marinis F de, Kothari S, Arunachalam A, Cao X, Burke T, Valladares A, Castro J de. (2018) Molecular testing and treatment patterns for patients with advanced non-small cell lung cancer: PIvOTAL observational study. *PLoS One* 13(8):e0202865.
49. McKay C, Burke T, Cao X, Abernethy AP, Carbone DP. (2016) Treatment Patterns for Advanced Non-Small-cell Lung Cancer After Platinum-containing Therapy in U.S. Community Oncology Clinical Practice. *Clin Lung Cancer* 17(5):449-460.e7.
50. Gridelli C, Ardizzoni A, Barni S, Crinò L, Caprioli A, Piazza E, Lorusso V, Barbera S, Zilembo N, Gebbia V. (2011) Medical treatment choices for patients affected by advanced NSCLC in routine clinical practice: results from the Italian observational „SUN" (Survey on the lUng cancer maNagement) study. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)* 74(3):.
51. Frost MG, Jensen KJ, Gotfredsen DR, Sørensen AMS, Ankarfeldt MZ, Louie KS, Sroczynski N, Jakobsen E, Andersen JL, Jimenez-Solem E, Petersen TS. (2023) KRAS G12C mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Characteristics, treatment patterns and overall survival from a Danish nationwide observational register study. *Lung Cancer* 178:172–182.
52. Vavala T, Malapelle U, Veggiani C, Ludovini V, Papotti M, Leone A, Graziano P, Minari R, Bono F, Sapino A, Manotti L, Troncone G, Pisapia P, Girlando S, Buffoni L, i in. (2022) Molecular profiling of advanced non-small cell lung cancer in the era of immunotherapy approach: a multicenter Italian observational prospective study of biomarker screening in daily clinical practice. *J Clin Pathol* 75(4):234–240.
53. Soares M, Antunes L, Redondo P, Borges M, Hermans R, Patel D, Grimson F, Munro R, Chaib C, Lacoin L, Daumont M, Penrod JR, O'Donnell JC, Bento MJ, Rocha Gonçalves F. (2020) Real-world treatment patterns and survival outcomes for advanced non-small cell lung cancer in the pre-immunotherapy era in Portugal: a retrospective analysis from the I-O Optimise initiative. *BMC Pulm Med* 20(1):240.
54. Adizie JB, Tweedie J, Khakwani A, Peach E, Hubbard R, Wood N, Gosney JR, Harden SV, Beckett P, Popat S, Navani N. (2021) Biomarker Testing for People With Advanced Lung Cancer in England. *JTO Clin Res Rep* 2(6):100176.
55. Punchhi G, Hussein A, Kulkarni S. (2024) Real-world survival outcomes of immunotherapy for advanced non-small cell lung cancer: A single-center retrospective review. *Thorac Cancer* 15(5):394–401.
56. Kehl KL, Hassett MJ, Schrag D. (2020) Patterns of care for older patients with stage IV non-small cell lung cancer in the immunotherapy era. *Cancer Med* 9(6):2019–2029.
57. Carroll R, Bortolini M, Calleja A, Munro R, Kong S, Daumont MJ, Penrod JR, Lakhdari K, Lacoin L, Cheung WY. (2022) Trends in treatment patterns and survival outcomes in advanced non-small cell lung cancer: a Canadian population-based real-world analysis. *BMC Cancer* 22(1):255.
58. Badawy AA, Khedr G, Omar A, Bae S, Arafat W, Grant S. (2018) Site of Metastases as Prognostic Factors in Unselected Population of Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 19(7):1907–1910.
59. Banna GL, Anile G, Russo G, Vigneri P, Castaing M, Nicolosi M, Strano S, Gieri S, Spina R, Patanè D, Calcara G, Fraggetta F, Marletta F, Stefano A, Ippolito M. (2017) Predictive and Prognostic Value of Early Disease Progression by PET Evaluation in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncology* 92(1):39–47.
60. Skinner KE, Fernandes AW, Walker MS, Pavilack M, VanderWalde A. (2018) Healthcare costs in patients with advanced non-small cell lung cancer and disease progression during targeted therapy: a real-world observational study. *J Med Econ* 21(2):192–200.
61. World Cancer Report. Cancer research for cancer prevention. WHO 2020 Dostęp: https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/IARC%20World%20Cancer%20Report%202020.pdf.
62. Reinmuth N, Payer N, Muley T, Hoffmann H, Herth FJ, Villalobos M, Thomas M. (2013) Treatment and outcome of patients with metastatic NSCLC: a retrospective institution analysis of 493 patients. *Respir Res* 14(1):139.

63. Abernethy AP, Arunachalam A, Burke T, McKay C, Cao X, Sorg R, Carbone DP. (2017) Real-world first-line treatment and overall survival in non-small cell lung cancer without known EGFR mutations or ALK rearrangements in US community oncology setting. *PLoS One* 12(6):e0178420.
64. Rubio-Viqueira B, Tarruella MM, Lázaro M, Estévez SV, Córdoba-Ortega JF, Maiques IM, González JG, Cordellat AB, Valdivia-Bautista J, Arenas CG, Sánchez Torres JM. (2021) PD-L1 testing and clinical management of newly diagnosed metastatic non-small cell lung cancer in Spain: MOREL study. *Lung Cancer Manag* 10(4):LMT53.
65. Dacosta-Noble P, Costantini A, Dumenil C, Dumoulin J, Helly de Tauriers P, Giraud V, Labrune S, Emile J-F, Alvarez J-C, Chinet T, Giroux Leprieur E. (2019) Positive plasma cotinine during platinum-based chemotherapy is associated with poor response rate in advanced non-small cell lung cancer patients. *PLoS One* 14(7):e0219080.
66. CADTH Reimbursement Review Sotorasib (Lumykras). Dostęp: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606545/pdf/Bookshelf_NBK606545.pdf (28.1.2025).
67. Biuletyn Informacji Publicznej AOTMiT. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/.
68. Zlecenie AOTMiT nr 53/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego "B.6. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/5958-zlecenie-53-2019 (6.3.2025).
69. Zlecenie AOTMiT nr 70/2019. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Tafinlar (dabrafenib) i Mekinist (trametynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem (ICD-10 C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5999-70-2019-zlc (6.3.2025).
70. Zlecenia AOTMiT nr 131/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6127-131-2019-zlc (6.3.2025).
71. Zlecenia AOTMiT nr 132/2019. Wniosek o refundację leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/6130-zlecenie-132-2019 (6.3.2025).
72. Zlecenia AOTMiT nr 182/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku IMFINZI (durwalumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca ICD-10: C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6235-182-2019-zlc (6.3.2025).
73. Zlecenia AOTMiT nr 275/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) ramach programu lekowego: „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią (ICD-10 C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6432-275-2019-zlc (6.3.2025).
74. Zlecenia AOTMiT nr 27/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Vizimpro (dakomitynib) w programie lekowym: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD- 10 – C 34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6568-27-2020-zlc (6.3.2025).
75. Zlecenia AOTMiT nr 50/2020. Wniosek o refundację leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6620-50-2020-zlc (6.3.2025).
76. Zlecenia AOTMiT nr 85/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib) we wskazaniu: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6693-85-2020-zlc (6.3.2025).
77. Zlecenia AOTMiT nr 311/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Alunbrig (brygatynib) we wskazaniu: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2020/7169-zlecenie-311-2020 (6.3.2025).
78. Zlecenia AOTMiT nr 35/2021. Wniosek o objęcie refundacją leku Rozlytrek (entrektynib) w ramach programu lekowego: B.6. „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7297-zlecenie-35-2021 (6.3.2025).
79. Zlecenia AOTMiT nr 39/2021. Wniosek o objęcie refundacją leków Opdivo (niwolumab) w skojarzeniu z Yervoy (ipilimumab) oraz chemioterapią w ramach programu lekowego: „Leczenie nie drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7308-39-2021-zlc (6.3.2025).
80. Zlecenia AOTMiT nr 40/2021. Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2021/7312-zlecenie-40-2021 (6.3.2025).
81. Zlecenie 18/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7672-18-2022-zlc (14.1.2025).
82. Zlecenie 28/2022. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34). Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7693-28-2022-zlc (14.1.2025).

83. 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).
84. Zlecenie 77/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Libtayo (cemiplimab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7805-77-2022-zlc (14.1.2025).
85. Zlecenie 114/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib). Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7934-137-2022-zlc (14.1.2025).
86. Zlecenie 137/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Lumykras (sotorasib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7934-137-2022-zlc (14.1.2025).
87. Zlecenie 4/2023. Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/004/AWA/4_AWA_OT.423.1.2.2023_Tecentriq_BIP_REOPTR.pdf.
88. Zlecenie 4/2024. Wniosek o objęcie refundacją leku Opdivo (nivolumabum) w ramach programu lekowego: PL: B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34 oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8313-4-2024-zlc (14.1.2025).

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

9. Spis tabel

Tabela 1. Leki ujęte w katalogu chemioterapii we wskazaniu rak płuca (ICD-10: C34) [2] 10
Tabela 2. Roczna liczebność populacji docelowej w 2025 roku – pacjenci rozpoczynający leczenie 11
Tabela 3. Roczne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2025 roku 12
Tabela 4. Roczna liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana 13
Tabela 5. Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem płuca w wieku 15+ (kod ICD-10 C34) wraz z prognozą – dane KRN i MPZ 19
Tabela 6. Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem płuca z lat 2015-2022 podstawie danych NFZ 20
Tabela 7. Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem płuca – wartości uwzględnione w analizie 21
Tabela 8. Udział pacjentów z NDRP wśród chorych na raka płuca 21
Tabela 9. Odsetek pacjentów z NDRP – wartości uwzględnione w analizie 22
Tabela 10. Rozkład stadiów zaawansowania w momencie diagnozy – badania polskie i zagraniczne 22
Tabela 11. Rozkład stadiów zaawansowania w momencie diagnozy – wartości przyjęte w analizie 23
Tabela 12. Odsetek pacjentów niekwalifikujących się do leczenia radykalnego wśród pacjentów w stadium III – dane literaturowe 24
[redacted] 24
Tabela 14. Odsetek pacjentów w stadium III NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia radykalnego – dane przyjęte w analizie 24
Tabela 15. Odsetek pacjentów z nawrotem wśród pacjentów w stadium I-III po wcześniejszym leczeniu radykalnym – dane literaturowe 25
Tabela 16. Odsetek pacjentów z progresją – dane przyjęte w analizie 25
Tabela 17. Rozkład pacjentów z NDRP ze względu na typ histologiczny – badania polskie 26
Tabela 18. Rozkład pacjentów z NDRP ze względu na typ histologiczny – badania zagraniczne 26
[redacted] 27
[redacted] 28
Tabela 21. Odsetek pacjentów leczonych w I linii – dane literaturowe 28
Tabela 22. Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 1 linii leczenia – dane przyjęte w analizie 29
Tabela 23. Odsetek pacjentów, u których oceniana jest obecność mutacji w genie EGFR / rearanżacji genów ALK/ROS1 – badanie POL-MOL 29
[redacted] 30
Tabela 25. Odsetek pacjentów bez obecności mutacji EGFR lub rearanżacji ALK/ROS1 wśród pacjentów z NSQ/NOS NDRP – dane polskie (badanie POL-MOL) 30
Tabela 26. Odsetek pacjentów bez obecności mutacji EGFR/ALK wśród pacjentów z NSQ/NOS NDRP – dane zagraniczne 31
Tabela 27. Odsetek pacjentów bez obecności białka EGFR/ALK/ROS1 – dane przyjęte w analizie 31
[redacted] 31
[redacted] 32
Tabela 30. Oszacowanie liczebności populacji docelowej - podsumowanie 32
[redacted] 33
[redacted] 34
[redacted] 35
[redacted] 36
[redacted] 36

[redacted] [redacted] 37
[redacted] [redacted] 37
Tabela 38. Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych – wartości zaczerpnięte z modelu ekonomicznego 38
Tabela 39. Całkowity koszt terapii SOT 39
Tabela 40. Założenia analizy podstawowej i analiz wrażliwości dotyczące efektywności, kosztów i zużycia zasobów uwzględnione w analizie wpływu na budżet 39
Tabela 41. Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027 – pacjenci rozpoczynające leczenie 42
Tabela 42. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący 43
Tabela 43. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS 43
Tabela 44. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS 44
Tabela 45. Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa 45
Tabela 46. Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS 45
Tabela 47. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu tislelizumabu ze środków publicznych 46
Tabela 48. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet 60
Tabela 49. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS 62
Tabela 50. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS 63
Tabela 51. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości 64
Tabela 52. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS 65
Tabela 53. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS 67
Tabela 54. Publikacje włączone po przeglądzie analiz udostępnionych na stronie AOTMIT 72
Tabela 55. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie PubMed 73
Tabela 56. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie GBL 74
Tabela 57. Publikacje włączone po przeszukaniu baz Pubmed i GBL 74
Tabela 58. Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy (rok 2025) 76
Tabela 59. Oszacowanie rocznej liczebności populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy (rok 2025) 77
Tabela 60. Oszacowanie rocznej liczebności populacji NDRP 2L (rok 2025) 78
Tabela 61. Oszacowanie rocznej liczebności populacji GC/GEJC (rok 2025) 79
Tabela 62. Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji ESCC 1L (rok 2025) 80
Tabela 63. Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji ESCC 2L (rok 2025) 80
[redacted] [redacted] 83

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

Tabela 48.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2
• docelowej, wskazanej we wniosku,	
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (…)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (…) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (…), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (…)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (…), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (…)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (…), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (…)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (…)	Rozdz. A.2
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (…) oraz prognoz (…)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (…) oraz prognoz (…), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3, 1.4, 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (…) oraz prognozy (…)	Załącznik analizy

Wymagania		Rozdział
§ 6.2.		
Oszacowania (…) oraz prognozy (…) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.		Rozdz. 2.4
§ 6.3.		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (…). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.		Rozdz. 2
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (…), oszacowania (…) oraz prognozy (…) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3, A.1
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
§ 7.1		
W analizach, o których mowa (…) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej		Rozdz. 1.3
§ 7.2		
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (…) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (…)		Rozdz.. 1.3
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.		Rozdz. 8
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		Rozdz. 8

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

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

A.1.1. Scenariusz nowy

[redacted]

[redacted]

Tabela 49.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2026	2027
Koszty leków, w tym:	[redacted]	[redacted]
TIS	[redacted]	[redacted]
Koszty podania leków	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty kolejnych linii leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania po progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[redacted]	[redacted]
Koszty opieki terminalnej	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite	[redacted]	[redacted]

A.1.2. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu Tevimbra® w populacji docelowej analizy ze środków publicznych nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii produktem Tevimbra® w populacji docelowej analizy wyniesie około 10,72 mln zł w 2026 roku oraz około 31,23 mln zł w 2027 roku.

Tabela 50.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2026	2027
Koszty leków, w tym:	[redacted]	[redacted]
TIS	[redacted]	[redacted]
Koszty podania leków	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty kolejnych linii leczenia	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania po progresji	[redacted]	[redacted]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[redacted]	[redacted]
Koszty opieki terminalnej	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite	**10,72 mln zł**	**31,23 mln zł**

A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

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

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

Tabela 51.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2026	2027	
Zapadalność	AP	24 760	24 760	Dane MPZ [12] – prognoza na podstawie średniej wartości z lat 2015-2019
	Z1	23 818	23 955	Dane KRN [11] – prognoza liniowa
	Z2	27 074	27 347	Dane MPZ [12] – prognoza liniowa
Odsetek pacjentów NDRP	AP	79,8%		Polskie dane literaturowe (średnia ważona)
	ND1	67,6%		Opozda 2000 [25]
	ND2	96,4%		Sukiennicki 2019 [20]
Rozkład stadiów zaawansowania w momencie diagnozy	AP	Stadium I-II: 20,2%, stadium III: 36,1%, stadium IV: 43,8%		Średnia ważona wartości na podstawie badań polskich
	S	Stadium I-II: 26,9%, stadium III: 24,2%, stadium IV: 48,9%		Średnia ważona wartości na podstawie badań polskich i zagranicznych
Odsetek pacjentów w st. III NDRP, którzy nie kwal. się do l. radykalnego	AP	[redacted]		[redacted]
	NR	28,8%		Dane literaturowe
Odsetek pacjentów w stadium I-III, u których dochodzi do progresji choroby	AP	41,5%		Sugimura 2007 [41]
	Pr1	31,5%		AP pomniejszona o 10 p.p.
	Pr2	51,5%		AP powiększona o 10 p.p.
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 1L	AP	79,1%		Zagraniczne dane literaturowe (średnia ważona)
	1L_1	71,4%		Reinmuth 2013 [62]
	1L_2	91,4%		Gridelli 2011 [50]
Odsetek pacjentów z oceną EGFR/ ALK/ROS1	AP	[redacted]		Średnia
	EGFR_Test1	[redacted]		Minimum
	EGFR_Test1	[redacted]		Maksimum
Odsetek pacjentów EGFR-/ ALK-/ROS1-	AP	NSQ: 75,3%; NOS: 85,2%		Dane polskie
	EGFR	NSQ: 83,1%; NOS: 90,2%		Dane zagraniczne
Odsetek pacjentów leczonych wyłącznie P-CTH	AP	[redacted]		Średnia
	CTH_1	[redacted]		Minimum
	CTH_2	[redacted]		Maksimum
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do 2L	AP	[redacted]		Średnia
	2L_1	[redacted]		Minimum
	2L_2	[redacted]		Maksimum
Liczebności populacji docelowej w zależności od przyjętej metodyki	AP	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	MPop	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Udziały leków w scenariuszu nowym	AP	Wartości przedstawione w Tabela 35		Wartości średnie
	TIS_min	Wartości przedstawione w Tabela 36		Minimalne udziały TIS
	TIS_max			Maksymalne udziały TIS
Rozkład CTH	AP	[redacted]		[redacted]
	U	[redacted]		Schemat możliwy do zastosowania

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2026	2027	
Dane o efektywności z analizy ekonomicznej	AP	Jak w scenariuszu podstawowym analizy ekonomicznej		Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7]
	AE_min	Uwzględnienie wyników symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują **najmniejsze koszty w ramieniu TIS horyzoncie 2-letnim** – Scenariusz OS_2 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywej OS dla TIS na 1-węzłowy – szanse		
	AE_max	Uwzględnienie wyników symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują **największe koszty w ramieniu TIS+P-CTH horyzoncie 2-letnim** – Scenariusz PFS_2 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywych PFS na gamma uogólniony		
Charakterystyka populacji	AP	Średnia masa i wzrost zgodnie z badaniem RATIONALE-303		Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7]
	BCh	Średnia masa i wzrost na podstawie danych GUS dot. populacji ogólnej Polski ≥18 r.ż.		
Dawka ATEZO	AP	1200 mg co 3 tygodnie		Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7]
	DA1	840 mg co 2 tygodnie		
	DA2	1680 mg co 4 tygodnie		
Względna intensywność dawki	AP	RDI uwzględniona w obliczeniach		Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7]
	RDI1	RDI nie uwzględniona w obliczeniach (RDI=100% ale wszystkich leków)		
Czas trwania leczenia w kolejnych liniach	AP	Wartości średnie		Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7]
	T_subs_1	Minimalny z danych		
	T_subs_2	Maksymalny z danych		

AP – analiza podstawowa

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 52.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Z2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ND1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ND2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
S	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
NR	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pr1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pr2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
1L1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
1L2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
EGFR_Test1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
EGFR_Test2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
EGFR	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CTH_1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CTH_2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2L_1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2L_2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MPop	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TIS_min	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
TIS_max	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
U	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AE_min	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AE_max	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BCh	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
DA1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
DA2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
RDI1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T_subs_1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T_subs_2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 53.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ND1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
ND2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
S	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
NR	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pr1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pr2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
1L1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
1L2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
EGFR_Test1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
EGFR_Test2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
EGFR	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CTH_1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CTH_2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2L_1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2L_2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MPop	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TIS_min	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TIS_max	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
U	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
AE_min	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AE_max	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BCh	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
DA1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
DA2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
RDI1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T_subs_1	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T_subs_2	Wydatki na TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

A.2.4. Podsumowanie

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

A.3. Przegląd doniesień naukowych dotyczących epidemiologii raka płuca

A.3.1. Przeszukanie analiz opublikowanych na stronie AOTMiT

W celu odnalezienia danych niezbędnych do oszacowania liczebności populacji docelowej w pierwszej kolejności przeprowadzono przeszukanie zleceń MZ dotyczących wniosków refundacyjnych dla leków stosowanych w raku płuca dostępnych na stronie AOTMiT [67]. Przeszukanie zawężono do ostatnich 5 lat (analizy po 2019 roku). Dokumenty publikowane na stronie AOTMiT (analizy weryfikacyjne i analizy wpływu na system ochrony zdrowia) przeszukano pod kątem źródeł danych mogących posłużyć do oszacowania liczebności populacji docelowej niniejszej analizy. Przeszukanie przeprowadzono 23 maja 2024 roku.

W wyniku przeszukania odnaleziono 21 wniosków o objęcie refundacją leków we wskazaniu rak płuca:

- Zlecenie AOTMiT nr 53/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego "B.6. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)" [68]
- Zlecenie AOTMiT nr 70/2019. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Tafinlar (dabrafenib) i Mekinist (trametynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem (ICD-10 C34)" [69]
- Zlecenia AOTMiT nr 131/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)" [70]
- Zlecenia AOTMiT nr 132/2019. Wniosek o refundację leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)" [71]
- Zlecenia AOTMiT nr 182/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku IMFINZI (durwalumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca ICD-10: C34)" [72]
- Zlecenia AOTMiT nr 275/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) ramach programu lekowego: „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią (ICD-10 C34)" [73]
- Zlecenia AOTMiT nr 27/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Vizimpro (dakomitynib) w programie lekowym: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD- 10 – C 34)" [74]

- Zlecenia AOTMiT nr 50/2020. Wniosek o refundację leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca" [75]
- Zlecenia AOTMiT nr 85/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib) we wskazaniu: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)" [76]
- Zlecenia AOTMiT nr 311/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Alunbrig (brygatynib) we wskazaniu: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)" [77]
- Zlecenia AOTMiT nr 35/2021. Wniosek o objęcie refundacją leku Rozlytrek (entrektynib) w ramach programu lekowego: B.6. „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)" [78]
- Zlecenia AOTMiT nr 39/2021. Wniosek o objęcie refundacją leków Opdivo (niwolumab) w skojarzeniu z Yervoy (ipilimumab) oraz chemioterapią w ramach programu lekowego: „Leczenie nie drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)" [79]
- Zlecenia AOTMiT nr 40/2021. Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)" [80]
- Zlecenia AOTMiT nr 18/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)" [81]
- Zlecenia AOTMiT nr 28/2022. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34) [82]
- Zlecenia AOTMiT nr 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 [83]
- Zlecenia AOTMiT nr 77/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Libtayo (cemiplimab) w ramach programu lekowego: „Leczenie nie drobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)" [84]
- Zlecenia AOTMiT nr 114/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego (…) [85]
- Zlecenia AOTMiT nr 137/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Lumykras (sotorasib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)" [86]
- Zlecenia AOTMiT nr 4/2023. Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)" [87]
- Zlecenia AOTMiT nr 4/2024. Wniosek o objęcie refundacją leku Opdivo (nivolumabum) w ramach programu lekowego: PL: B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34 oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)" [88].

Finalnie odnaleziono 28 publikacji, które zostały wykorzystane w obliczeniach. W poniższej tabeli zestawiono odnalezione publikacje.

Tabela 54.
Publikacje włączone po przeglądzie analiz udostępnionych na stronie AOTMIT

Źródło	Populacja
Abernethy 2017 [63]	USA, pacjenci z NDRP w IV stopniu zaawansowania, zdiagnozowani w latach 2012-2015, EGFR-/ALK-, 1 linia leczenia
Ashour Badawy 2018 [58]	USA, pacjenci w stadium IV NDRP, leczeni w latach 2002 - 2012
Banna 2017 [59]	Włochy, pacjenci z NDRP w stadium IV leczeni CTH w 1 linii między listopadem 2011 a styczniem 2014
Barni 2015 [29]	Włochy, pacjenci NDRP zdiagnozowani w 2010 r.
Carrato 2014 [30]	Belgia, Francja, Niemcy, Grecja, Włochy, Portugalia, Hiszpania, Turcja, pacjenci z NDRP, 01.2009 r. – 07.2009 r.
Chmielewska 2001 [17]	Polska, pacjenci z rakiem płuca, którzy zgłosili się do Przychodni Centrum Onkologii – Pomnik im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie w okresie od 1 stycznia 1990 do 31 grudnia 1995
Durda 2017 [19]	Polska (Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Transplantacji w Szczecinie), pacjenci z rakiem płuca, diagnozowani w okresie styczeń 2013-styczeń 2016
Gridelli 2011 [50]	Włochy, nowo zdiagnozowani pacjenci z NDRP w stadium IIIB/IV, 2007-2008
Lee 2018 [48]	Włochy, Hiszpania, Niemcy, Australia, Japonia, Korea, Tajwan i Brazylia, pacjenci z NDRP w stadium IIIB i IV, nowo zdiagnozowani, rozpoczynający leczenie systemowe w latach 2011-2013
Kasprzyk 2015 [45]	Polska, pacjenci z NDRP, u których w latach 1998–2011 w Klinice Torakochirurgii w Poznaniu wykonano lobektomię lub bilobektomię
McKay 2016 [49]	USA, pacjenci z NDRP w stadium IIIB-IV, zdiagnozowani w listopadzie 2012 lub później, którzy ukończyli P-CTH i rozpoczęli leczenie 2 linii w okresie listopad 2012 – październik 2014
Moore 2019 [42]	Kanada, pacjenci z NDRP,2005-2012
Opoka 2013 [46]	Polska, pacjenci z NDRP w stopniu zaawansowania I-IV po leczeniu operacyjnym i/lub radioterapii, 2008 - 2012
Opozda 2000 [25]	Polska, pacjenci z rakiem płuca, którzy otrzymali chemiczne leki przeciwnowotworowe w Pracowni Chemioterapii Kliniki Chorób Płuc, Nowotworów i Gruźlicy AM w Bydgoszczy
Radwan 2012 [23]	Polska (I Klinika Instytutu gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie), pacjenci z podejrzeniem nowotworu płuca umiejscowionego centralnie, hospitalizowani w latach 2004-2007
Radzikowska 2000 [16]	Polska, pacjenci z rakiem płuca zdiagnozowani w roku 1995
Radzikowska 2002 [26]	Polska, pacjenci z rakiem płuca zdiagnozowani w latach 1995-1998
Ramlau 2015 [39]	Austria, Czechy, Węgry, Polska, Słowacja, Słowenia, pacjenci z NDRP, u których przeprowadzana była diagnostyka w kierunku EGFR 2011- 2013
Ramlau 2017 [27]	Polska, pacjenci z NDRP, u których przeprowadzana była diagnostyka w kierunku EGFR, 2011-2013
Reinmuth 2013 [62]	Niemcy, pacjenci z NDRP w stadium IV, zdiagnozowani w latach 2004-2006
Skinner 2018 [60]	USA, NSRP w stadium IIIB/IV zdiagnozowani w okresie styczeń 2008 – styczeń 2015 leczeni w 1-2 linii erlotynibem / afatynibem i u których wystąpiła progresja choroby
Słowik 2000 [18]	Polska (województwo włocławskie), pacjenci z rakiem płuca, leczeni w latach 1986-1995
Sugimura 2007 [41]	USA, pacjenci z rakiem płuca w stadium I - III poddani całkowitej resekcji chirurgicznej w latach 1997-2001
Sukiennicki 2019 [20]	Polska (Szczecin), pacjenci z rakiem płuca zdiagnozowani w latach 2009-2015
Suwiński 2012 [21]	Polska, pacjenci z rakiem płuca, 2006-2009

Źródło	Populacja
Wolny-Rokicka 2018 [22]	Polska (Zielona Góra), pacjenci z rakiem płuca, objęci paliatywną radioterapią w okresie wrzesień 2015 – sierpień 2016
Wójcik 2009 [24]	Polska, pacjenci z rakiem płuca
Van der Drift 2012 [38]	Holandia, pacjenci z NDRP zdiagnozowani w latach 1989-2009

A.3.2. Przeszukanie bazy PubMed oraz GBL

W kolejnym kroku przeprowadzono przeszukanie baz danych medycznych PubMed [14] (w tym Medline) oraz Głównej Bibliotece Lekarskiej (GBL) [15]. Przeszukanie bazy PubMed zawężono do publikacji z ostatnich 5 lat (założono, że starsze badania zostały odnalezione w przeszukaniach w analizach publikowanych na stronie AOTMiT – por. rozdz. A.3.1). Zaimplementowane strategie oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabelach poniżej (Tabela 55, Tabela 56).

Tabela 55.
Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie PubMed

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	lung OR lungs	1 159 821
#2	cancer OR cancers OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms	5 762 783
#3	#1 AND #2	499 688
#4	"Lung Neoplasms"[Mesh]	284 165
#5	#3 OR #4	508 284
#6	"non-small cell lung cancer" OR "non-small cell lung carcinoma" OR NSCLC OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh]	107 324
#7	#5 OR #6	509 120
#8	"first line" OR "1st line" OR "1 line" OR "I line"	119 840
#9	(stage OR degree OR level) AND (III OR IV OR III/IV OR III-IV)	429 104
#10	#7 AND #9	22 806
#11	#10 AND #8	1 992
#12	epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR crosssectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database	6 563 925
#13	#11 AND #12	1 157
#14	Filters applied: in the last 5 years.	421
	Data przeszukania: 02.05.2024	

Tabela 56.
Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie GBL

Zapytanie	Wynik
RAK PŁUC NIEDROBNOKOMÓRKOWY – EPIDEMIOLOGIA	13
RAK PŁUC NIEDROBNOKOMÓRKOWY – KLASYFIKACJA	18
RAK PŁUC NIEDROBNOKOMÓRKOWY – LECZENIE	281
RAK PŁUC NIEDROBNOKOMÓRKOWY - FARMAKOTERAPIA	338
RAK PŁUC NIEDROBNOKOMÓRKOWY – DIAGNOSTYKA	175
RAK PŁUC NIEDROBNOKOMÓRKOWY – GENETYKA	164
Data przeszukania: 30.04.2024	

Łącznie odnaleziono 1410 publikacji (w tym powtarzające się tytuły). Po wstępnej selekcji na poziomie tytułów i abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 84 publikacje (selekcję przeprowadzono również pod kątem powtarzających się tytułów). Finalnie do dalszej analizy włączono 19 badań (Tabela 57).

Tabela 57.
Publikacje włączone po przeszukaniu baz Pubmed i GBL

Źródło	Populacja
Adamowicz 2017 [44]	Polska (Szpital Specjalistyczny w Wejherowie oraz w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku), badaniem objęto 204 chorych na nieresekcyjnego, przerzutowego NDRP, którzy w latach 2011–2014 stosowali CTH 1 linii
Adizie 2021 [54]	Anglia, pacjenci zdiagnozowani w stadium IIIB/IV NDRP w 2017 r.
Batra 2021 [37]	Kanada, pacjenci z NDRP w stadium IV, zdiagnozowani w latach 2010 - 2015
Carroll 2022 [57]	Kanada, dorośli z nowo zdiagnozowanym NDRP w okresie styczeń 2010-grudzień 2017, którzy otrzymali 1 linię leczenia stadium IIB/IV w okresie styczeń 2010-marzec 2016 (przed immunoterapią) i kwiecień 2016-czerwiec 2019 (po immunoterapii)
Cegła 2021 [28]	Polska, pacjenci z NDRP, zdiagnozowani w latach 2009 - 2014
Clerigo 2020 [36]	Portugalia, pacjenci z NDRP w wieku powyżej 70 lat, zdiagnozowani w latach 2013 – 2016
Czyżykowski 2016 [43]	Polska, pacjenci z NDRP w stadium III lub IV, leczeni w 2013 -2014
Dacosta-Noble 2019 [65]	Francja, pacjenci z NDRP w stadium IIIB/IV, leczeni w latach 2013 - 2017
Frost 2023 [51]	Dania, pacjenci z NDRP w stadium IIIB – IV, zdiagnozowani między styczniem 2018 a czerwcem 2021
Kehl 2020 [56]	USA, pacjenci w wieku 66+ z NDRP w stadium IV, zdiagnozowani w latach 2012- 2015
Kudura 2022 [31]	Szwajcaria pacjenci z NDRP w stadium I-IV, zdiagnozowani w latach 2020 - 2021
Langballe 2023 [35]	Dania, pacjenci z NDRP, zdiagnozowani w latach 2013 - 2018
Punchhi 2024 [55]	UK, pacjenci w stadium IV NDRP, zdiagnozowani w latach 2015 - 2020
Rubio-Viqueira 2021 [64]	Hiszpania, pacjenci z NDRP w stadium IV, zdiagnozowani w 2019 roku
Seung 2020a [33]	Kanada, pacjenci z NDRP w stadium IV, zdiagnozowani między 1 kwietnia 2010 r. a 31 marca 2015 r.,
Seung 2020b [34]	Kanada, pacjenci z NDRP w stadium III, zdiagnozowani między 1 kwietnia 2010 r. a 31 marca 2015 r.,
Soares 2020 [53]	Portugalia, pacjenci NDRP w stadium IIIB-IV, zdiagnozowani w okresie 01.2012-12.2016
Vavala 2022 [52]	Włochy; pacjenci z zaawansowanym NDRP zdiagnozowani w okresie maj 2017-październik 2017
Waterhouse 2021 [32]	USA, pacjenci z NDRP, leczeni w latach 2016 -2019

Dodatkowo, w celu odnalezienia danych epidemiologicznych dokonano niesystematycznego przeglądu sieci Internet. W wyniku przeprowadzonego doszukania odnaleziono dwie publikacje: Kowalski 2024 [47] (badanie POL-MOL) i publikację Yusuf 2020 [40]. Badanie POL-MOL przeprowadzone zostało przez Polską Grupę Raka Płuca i dotyczy częstości wykonywania badań molekularnych wśród polskich pacjentów z NDRP leczonych systemowo, przyjętych do badanych ośrodków w okresie lipiec-grudzień 2019 roku. W publikacji Yusuf 2020 opisano wyniki lokalnego rejestru nowotworów (Alberta, Kanada) dotyczące dorosłych z III stadium NDRP zdiagnozowanych w okresie kwiecień 2010 – marzec 2015.

A.4. Liczba pacjentów, u których omawiana technologia może być zastosowana

A.4.1. NDRP 1L niepłaskonabłonkowy

Populacja NDRP 1L niepłaskonabłonkowy obejmuje leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP, w którym guzy wykazują ekspresję PD-L1 (≥50% komórek nowotworowych) bez mutacji genu EGFR lub ALK w komórkach nowotworowych i u których stwierdzono:

- miejscowo zaawansowany NDRP i którzy nie kwalifikują się do resekcji chirurgicznej lub radiochemioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny, lub
- NDRP z przerzutami

Liczbę pacjentów z populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy określono przy uwzględnieniu danych uwzględnionych w oszacowaniu liczebności populacji docelowej. Bazą do obliczeń liczby pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP jest liczba pacjentów z NDRP bez wcześniejszego leczenia systemowego w stadium III (z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego) lub w stadium IV – oszacowanie liczebności tak zdefiniowanej populacji pacjentów przedstawiono w Tabela 30. Omawiana wartość wynosi [redacted] pacjentów rocznie.

Do oceny wartości pozostałych parametrów uwzględnionych w analizie (rozkład pacjentów ze względu na typ histologiczny, odsetek pacjentów, u których oceniana jest obecność mutacji w genie EGFR / rearanżacji genów ALK/ROS1, odsetek pacjentów bez obecności białka EGFR/ALK/ROS1, odsetek pacjentów kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia) również skorzystano z wyników oszacowania przeprowadzonego w ramach szacowania liczebności populacji docelowej. Do oceny liczby pacjentów w populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy niezbędne było dodatkowo określenie odsetka pacjentów, u których wykonywana jest ocena ekspresji PD-L1 i odsetka pacjentów PD-L1≥50%. Odpowiednie dane z badania POL-MOL dla typu niepłaskonabłonkowego zostały zaczerpnięte z analizy wpływu na budżet dla tislelizumabu w terapii 1. linii niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym [89].

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w obliczeniach oraz wynik przeprowadzonego oszacowania liczby pacjentów z populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy.

Tabela 58.
Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy (rok 2025)

Parametr	Odsetek	Roczna liczba pacjentów
Liczba nowych zachorowań na raka płuca	[redacted]	[redacted]
% NDRP	[redacted]	[redacted]
Stadium zaawansowania	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
Stadium III z brakiem możliwości leczenia radykalnego	[redacted]	[redacted]
Progresja do stadium III bez możliwości leczenia radykalnego / stadium IV	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów bez wcześniejszego leczenia systemowego w st. III (bez możl. lecz. radykalnego) lub st. IV	[redacted]	[redacted]
Odsetek pacjentów z typem niepłaskonabłonkowym NDRP	[redacted]	[redacted]
Kwalifikacja do 1L leczenia	[redacted]	[redacted]
Testowanie na obecność EGFR/ALK/ROS1	[redacted]	[redacted]
Brak obecności EGFR / rearanżacji ALK/ROS1	[redacted]	[redacted]
Przeprowadzenie oceny ekspresji PD-L1	[redacted]	[redacted]
PD-L1≥50%	[redacted]	[redacted]
Liczebność populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy	[redacted]	

A.4.2. NDRP 1L płaskonabłonkowy

Populacja NDRP 1L płaskonabłonkowy obejmuje leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP, u których stwierdzono:

- miejscowo zaawansowany NDRP i którzy nie kwalifikują się do resekcji chirurgicznej lub radiochemioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny, lub
- NDRP z przerzutami.

Liczbę pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP określono przy uwzględnieniu danych uwzględnionych w oszacowaniu liczebności populacji docelowej. Bazą do obliczeń liczby pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP jest liczba pacjentów z NDRP bez wcześniejszego leczenia systemowego w stadium III (z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego) lub w stadium IV – oszacowanie liczebności tak zdefiniowanej populacji pacjentów przedstawiono w Tabela 30. Omawiana wartość wynosi [redacted] pacjentów rocznie. Pozostałe dane również określono w oparciu o źródła uwzględnione w szacowaniu liczebności populacji docelowej.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w obliczeniach oraz wynik przeprowadzonego oszacowania liczby pacjentów z populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy.

Tabela 59.
Oszacowanie rocznej liczebności populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy (rok 2025)

Parametr	Odsetek	Roczna liczba pacjentów
Liczba nowych zachorowań na raka płuca	[redacted]	[redacted]
% NDRP	[redacted]	[redacted]
Stadium zaawansowania	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
Stadium III z brakiem możliwości leczenia radykalnego	[redacted]	[redacted]
Progresja do stadium III bez możliwości leczenia radykalnego / stadium IV	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów bez wcześniejszego leczenia systemowego w st. III (bez możl. lecz. radykalnego) lub st. IV	[redacted]	[redacted]
Odsetek pacjentów z typem płaskonabłonkowym NDRP	[redacted]	[redacted]
Kwalifikacja do 1L leczenia	[redacted]	[redacted]
Liczebność populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy	[redacted]	

A.4.3. NDRP 2L

Populacja NDRP 2L obejmuje dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub rozsianym NDRP po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny (pacjenci z mutacją genu EGFR lub ALK powinni otrzymać terapie celowane przed podaniem tislelizumabu).

Liczbę pacjentów z NDRP określono przy uwzględnieniu danych uwzględnionych w oszacowaniu liczebności populacji docelowej. Bazą do obliczeń liczby pacjentów z NDRP jest liczba pacjentów z NDRP bez wcześniejszego leczenia systemowego w stadium III (z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego) lub w stadium IV – oszacowanie liczebności tak zdefiniowanej populacji pacjentów przedstawiono w Tabela 30. Omawiana wartość wynosi [redacted] pacjentów rocznie.

W oszacowaniu pozostałych parametrów uwzględnionych w obliczeniach wykorzystano dane ze źródeł wykorzystanych w oszacowaniu liczebności populacji docelowej analizy.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w obliczeniach oraz wynik przeprowadzonego oszacowania liczby pacjentów z populacji NDRP 2L.

Tabela 60.
Oszacowanie rocznej liczebności populacji NDRP 2L (rok 2025)

Parametr	Odsetek			Roczna liczba pacjentów		
	NSQ	SQ	NOS	NSQ	SQ	NOS
Liczba nowych zachorowań na raka płuca		-			24 760	
% NDRP		79,8%			19 750	
Stadium zaawansowania		Stadium I-II: 20,2%			(A) 3 983	
		Stadium III: 36,1%			(B) 7 127	
		Stadium IV: 43,8%			(C) 8 641	
Stadium III z brakiem możliwości leczenia radykalnego		[redacted]			[redacted]	
Progresja do stadium III bez możliwości leczenia radykalnego / stadium IV		41,5% (a)			[redacted]	
Liczba pacjentów bez wcześniejszego leczenia systemowego w st. III (bez możl. lecz. radykalnego) lub st. IV		[redacted]			[redacted]	
Typ histologiczny	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Kwalifikacja do 1L leczenia		79,1%		[redacted]	[redacted]	[redacted]
Testowanie na obecność EGFR/ALK/ROS1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Brak obecności EGFR / rearanżacji ALK/ROS1	75,3%	Nd	85,2%	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leczenie P-CTH		[redacted]			[redacted]	
Kwalifikacja do 2L leczenia		[redacted]			[redacted]	
Liczebność populacji NDRP 2L					[redacted]	

A.4.4. GC/GEJC

[redacted]

Tabela 61.
Oszacowanie rocznej liczebności populacji GC/GEJC (rok 2025)

Parametr	Odsetek		Roczna liczba pacjentów	
	GC	GEJC	GC	GEJC
[redacted]	[redacted]		[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]	

A.4.5. ESCC 1L

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Tabela 62.
Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji ESCC 1L (rok 2025)

Parametr	Odsetek	2025
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

A.4.6. ESCC 2L

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Tabela 63.
Oszacowanie rocznej liczby pacjentów z populacji ESCC 2L (rok 2025)

Parametr	Odsetek	2025
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Parametr		Odsetek	2025
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

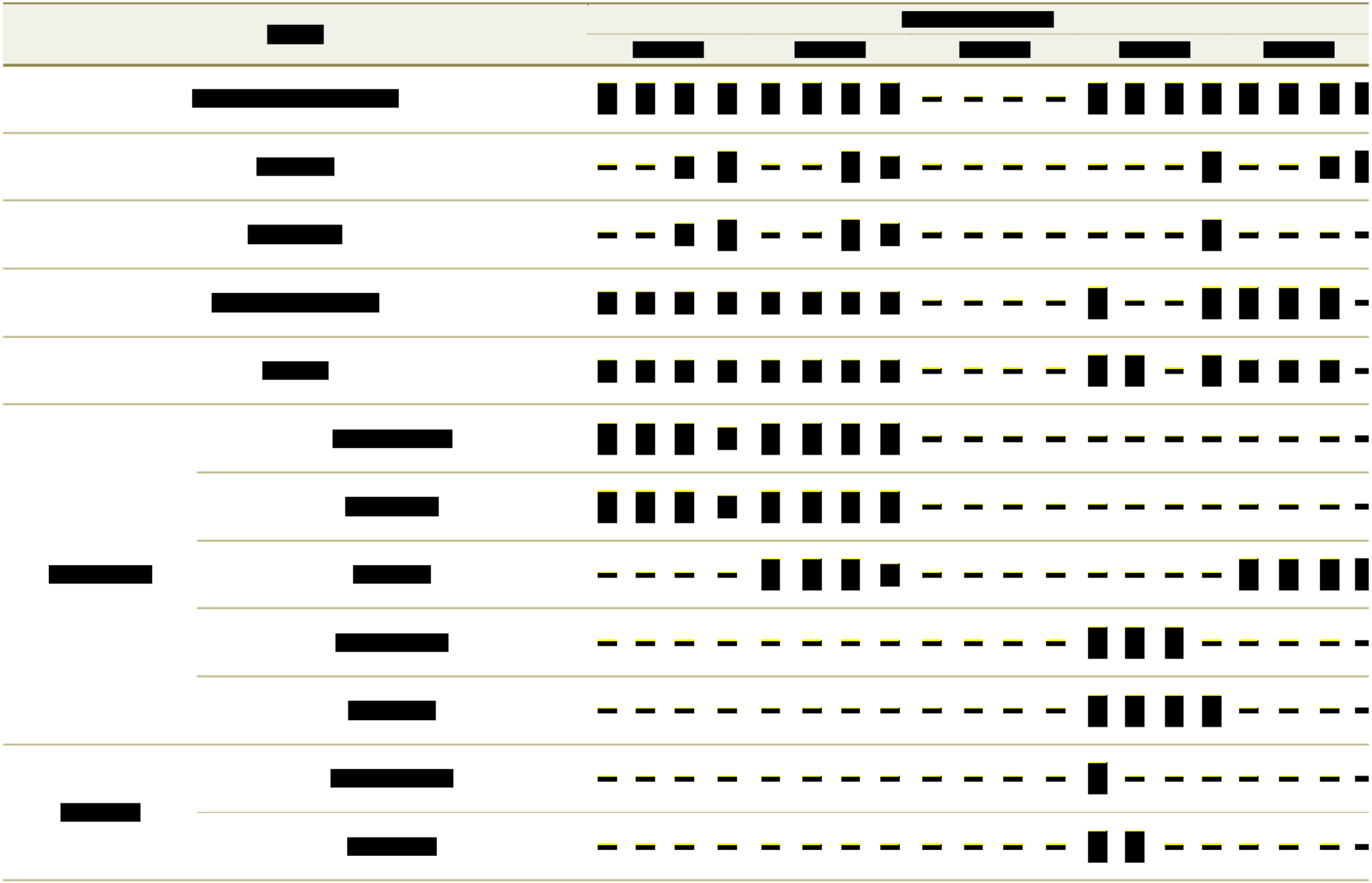
[redacted]

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

[redacted]

[redacted]

[redacted]



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