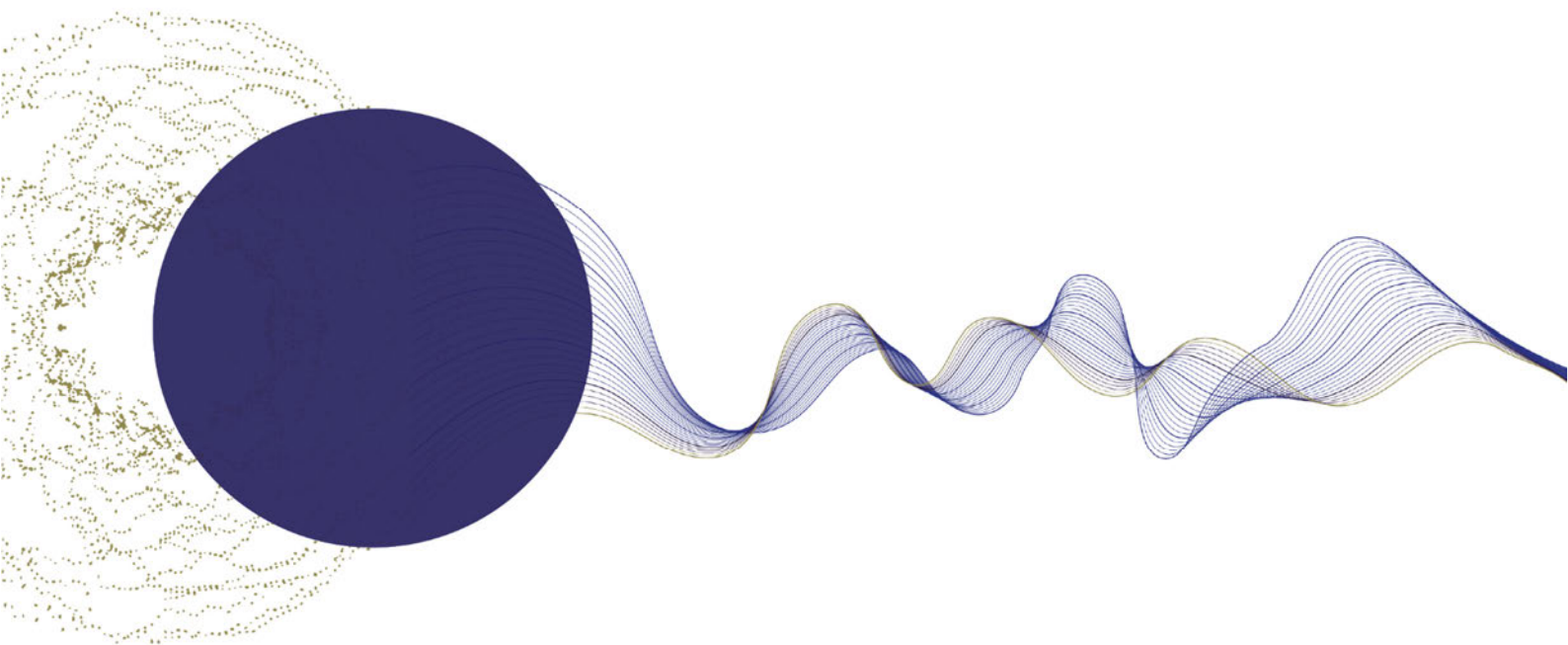




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

# Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii 1. linii niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym

WERSJA 2.0,  
MARZEC 2025, KRAKÓW



## **HTA Consulting**

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

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

[hta.pl](http://hta.pl)

Projekt zakończono: 24.03.2025

W dniu 18 sierpnia 2025 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.1.46.2025.2.MRd dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego (wersja 2.0)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **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 .....                                                   | 33 |
| 2.7. Obliczenia .....                                                                              | 38 |
| 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 .....                                                                            | 45 |
| 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 |
| ■ ■■■■■ .....                                                                                      | 82 |



# Indeks skrótów

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

|            |                                                                   |
|------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>RDI</b> | Względna intensywność dawki<br>( <i>Relative Dose Intensity</i> ) |
| <b>RSS</b> | Umowa podziału ryzyka<br>( <i>Risk Sharing Scheme</i> )           |
| <b>SQ</b>  | Rak płaskonabłonkowy<br>( <i>Squamous</i> )                       |
| <b>ToT</b> | Czas trwania leczenia<br>( <i>Time on Treatment</i> )             |

# Streszczenie

## CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych tislelizumabu (Tevimbra®) w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny (TIS + PMX + P) w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z zaawansowanym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) o typie niepłaskonabłonkowym, w którym guzy wykazują ekspresję PD-L1 na  $\geq 50\%$  komórek nowotworowych, spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

## METODYKA

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

Populację docelową w analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów w pierwszej linii leczenia zaawansowanego, niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym, w którym guzy wykazują ekspresję PD-L1 na  $\geq 50\%$  komórek nowotworowych, spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane statystyczne, epidemiologiczne [REDACTED]

[REDACTED]. Modelowanie wydatków ponoszonych na leczenie pacjentów z populacji docelowej w czasie przeprowadzono w oparciu o przebieg choroby (uzależniony od stosowanych technologii medycznych) określony w ramach analizy ekonomicznej. Analizę kosztów przeprowadzono w równoległe przeprowadzonej analizie ekonomicznej 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 [REDACTED] w 2027 roku. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

Prognoszowana liczba pacjentów otrzymujących TIS + PMX + P w scenariuszu istniejącym wynosi 0 pacjentów w horyzoncie czasowym analizy. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie TIS + PMX + P w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wyniesie w kolejnych latach [REDACTED] osób.

### **Scenariusz istniejący**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### **Scenariusz nowy (z uwzględnieniem RSS)**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### **Wydatki inkrementalne**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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®.

Interpretując wnioski płynące z analizy należy mieć na uwadze, że przy szacowaniu wydatków płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej nie uwzględniono cemiplimabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią. Schemat ten finansowany jest w Polsce od stycznia 2025 roku. Jako że schemat ten może być droższy od dotychczasowo stosowanych schematów leczenia w populacji docelowej (monoimmunoterapia lub chemioterapia standardowe), brak jego uwzględnienia prowadzi najprawdopodobniej do zawyżenia oszacowanych wydatków inkrementalnych.



# 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 skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny (TIS + P-CTH) w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z zaawansowanym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) o typie niepłaskonabłonkowym, w którym guzy wykazują ekspresję PD-L1 na  $\geq 50\%$  komórek nowotworowych, spełniających kryteria kwalifikacji do 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  $\geq 50\%$ ,
  - pembrolizumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny w raku niepłaskonabłonkowym z ekspresją PD-L1  $< 50\%$ ,
  - pembrolizumabem w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną 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 paklitaksemem i pochodną platyny w raku płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym z ekspresją PD-L1 $\geq$ 1%,
- niwolumabem lub atezolizumabem we wszystkich typach NDRP, w kolejnych liniach leczenia, jeżeli wcześniej nie stosowano immunoterapii lub immunochemioterapii,
- nintedanibem u chorych z gruczolowym 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 <sup>a</sup>       | 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  |

| Lek                | Produkty lecznicze objęte refundacją we wskazaniu rak płuca                               | Kategoria dostępności | OD |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----|
| <b>Paklitaksel</b> | Paclitaxel Kabi, Paclitaxel-Ebewe                                                         | Rp                    | B  |
|                    | Paclitaxelum Accord                                                                       | Lz                    | B  |
| <b>Pemetreksed</b> | Pemetreksed SUN, Pemetrexed Accord, Pemetrexed Fresenius Kabi, Pemetrexed Sandoz          | Rpz                   | B  |
| <b>Topotekan</b>   | Topotecanum Accord                                                                        | Lz                    | B  |
| <b>Winkrystyna</b> | Vincristine Teva                                                                          | Rp                    | B  |
| <b>Winorelbina</b> | 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](http://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 nieplaskonabłonkowym/NOS rozpoczynających terapię 1 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                          |         |
| Wydatki na leki, w tym                                                          |         |
| Wydatki na leki z grupy immunoterapii (pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab) |         |

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

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

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 | ■                |
| NDRP 1L płaskonabłonkowy    | ■                |
| NDRP 2L                     | ■                |
| GC/GEJC 1L                  | ■                |
| ESCC 1L                     | ■                |
| ESCC 2L                     | ■                |
| Suma                        | ■                |

### 1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [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 Wdrożeń i [REDAKTOWANE] oraz odnalezione dane epidemiologiczne.

[REDAKTOWANE]

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

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 o typie niepłaskonabłonkowym i z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$ , u których stwierdzono III lub IV stopień zaawansowania klinicznego z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego, spełniających kryteria kwalifikacji do 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 charakteryzuje się największą niepewnością.

### 2.2. Forma analizy

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



## 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 w pierwszej linii leczenia zaawansowanego, niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym, w którym guzy wykazują ekspresję PD-L1 na  $\geq 50\%$  komórek nowotworowych, spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Poniżej przedstawiono szczegółowe kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego [10] dla chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia) – rak niepłaskonabłonkowy lub NOS z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  – z wykorzystaniem substancji czynnej

tislelizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny, które zostały uwzględnione w oszacowaniach liczebności populacji docelowej:

- rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca,
- ocena ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu,
- odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 50% lub większy,
- wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1*,
- 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 umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL,
- czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL,
- nieobecność przeciwwskazań do stosowania tislelizumabu, pemetreksedu, pochodnych platyny określonych w odpowiednich ChPL;
- wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Zgodnie z treścią programu lekowego uzgodnioną na etapie konsultacji z Ministerstwem Zdrowia, z populacji docelowej zostali wykluczeni pacjenci z nieokreślonym (NOS, ang. *not otherwise specified*) rakiem płuca. W przeprowadzonych oszacowaniach liczebności populacji docelowej analizy wpływu na budżet konserwatywnie pozostawiono pacjentów z NOS. Podejście takie powoduje zawyżenie liczebności populacji pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do terapii tislelizumabem i w konsekwencji zawyżenie prognozowanych wydatków na tislelizumab oraz wydatków inkrementalnych.

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 Biblioteki Lekarskiej (GBL) [15] (rozdz. A.3.1, A.3.2),

### 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 odnośnie 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                      | -                                                                  | -                           |

| Rok  | Dane KRN + prognoza liniowa | Dane MPZ + prognoza na podstawie średniej wartości z lat 2015-2019 | Dane MPZ + prognoza liniowa |
|------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 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                      |
| 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 zareportowanie 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 zareportowaniem 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   |

| Rok  | Dane NFZ |
|------|----------|
| 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 Biblioteki 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-Röhrenscheff 2012 [23] | 2004-2007      | 40                         | 95,0%                    |



| Publikacja            | Rok/Lata badań | Liczba pacjentów w badaniu | Odsetek pacjentów z NDRP |
|-----------------------|----------------|----------------------------|--------------------------|
| 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<br>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,<br>Grecja, Włochy,<br>Portugalia, Hiszpania,<br>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% |
| Seung 2020a [33],<br>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,<br>Polska, Słowacja,<br>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 sytuację 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 | ██████                                                                           | ██████████████████ |
| 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 publikacjach 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%       |
| <b>Średnia ważona</b>                |                            | <b>41,6%</b> | <b>50,4%</b> | <b>8,0%</b> |

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% |

| Publikacja        | Kraj | Liczba pacjentów<br>w badaniu | SQ    | NSQ   | NOS  |
|-------------------|------|-------------------------------|-------|-------|------|
| 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].

| Section 1: General Information |     |        |                      |                                     |
|--------------------------------|-----|--------|----------------------|-------------------------------------|
| Name                           | Age | Gender | Occupation           | Address                             |
| Section 2: Personal Details    |     |        |                      |                                     |
| John Doe                       | 35  | Male   | Software Engineer    | 123 Main St, New York, NY 10001     |
| Jane Smith                     | 28  | Female | Marketing Specialist | 456 Oak Ave, Los Angeles, CA 90001  |
| Robert Johnson                 | 42  | Male   | Business Analyst     | 789 Pine St, Chicago, IL 60601      |
| Emily White                    | 31  | Female | Product Manager      | 101 Elm St, San Francisco, CA 94101 |
| Section 3: Contact Information |     |        |                      |                                     |
| John Doe                       | 35  | Male   | Software Engineer    | 123 Main St, New York, NY 10001     |
| Jane Smith                     | 28  | Female | Marketing Specialist | 456 Oak Ave, Los Angeles, CA 90001  |
| Robert Johnson                 | 42  | Male   | Business Analyst     | 789 Pine St, Chicago, IL 60601      |
| Emily White                    | 31  | Female | Product Manager      | 101 Elm St, San Francisco, CA 94101 |

[illegible]

#### 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 1L1        | 71,4%                                                     | Reinmuth 2013 [62]                             |
| Wariant 1L2        | 91,4%                                                     | Gridelli 2011 [50]                             |

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

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 nieplaskonabłonkowym 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 – nieplaskonabłonkowy; NOS - *not otherwise specified*

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

|                              | 2019  | 2020  | 2021  |
|------------------------------|-------|-------|-------|
| Operating income             | 1,234 | 1,345 | 1,456 |
| Operating expenses           | 876   | 987   | 1,098 |
| Operating profit             | 358   | 358   | 358   |
| Non-operating income         | 123   | 123   | 123   |
| Non-operating expenses       | 456   | 456   | 456   |
| Non-operating profit         | (333) | (333) | (333) |
| Income before taxes          | 25    | 25    | 25    |
| Income tax expense           | 10    | 10    | 10    |
| Net income                   | 15    | 15    | 15    |
| Other comprehensive income   | 5     | 5     | 5     |
| Other comprehensive expenses | (5)   | (5)   | (5)   |
| Other comprehensive profit   | 0     | 0     | 0     |
| Comprehensive income         | 15    | 15    | 15    |

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.

| 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 rearanzacją ALK wśród testowanych     | 29/352           | 2/46 | 8,2%              | 4,3%            |
| Odsetek pacjentów z rearanzacją ROS1 wśród testowanych    | 4/257            | 1/34 | 1,6%              | 2,9%            |
| Odsetek pacjentów bez mutacji EGFR i rearanzacji ALK/ROS1 | -                | -    | 75,3% (1-24,7%)   | 85,2% (1-14,8%) |

HTA Consulting 2025 (www.hta.pl) Strona 30



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, u których wykonywana jest ocena ekspresji

### PD-L1

W ramach przeprowadzonego przeszukania nie odnaleziono danych dotyczących odsetka pacjentów, u których wykonywana jest ocena ekspresji PD-L1 (wśród pacjentów z brakiem mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji genów ALK/ROS1).

[Redacted text block]

| [Redacted header] |            |            |
|-------------------|------------|------------|
| [Redacted]        | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted]        | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted]        | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted]        | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted]        | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted]        | [Redacted] | [Redacted] |



|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

### 2.5.9. Odsetek pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$

W poniższej tabeli zaprezentowano wyniki badania POL-MOL w zakresie odsetka pacjentów z pozytywnym wynikiem PD-L1. W ramach publikacji Kowalski 2024 [47] nie zdefiniowano, jakim poziomem ekspresji PD-L1 określa się wynik pozytywny.

**Tabela 29.**  
Odsetek pacjentów z pozytywnym wynikiem PD-L1 – dane polskie

| Parametr                                            | NSQ   | NOS   |
|-----------------------------------------------------|-------|-------|
| Odsetek pacjentów z pozytywnym wynikiem testu PD-L1 | 45,3% | 26,5% |

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono dodatkowo 3 badania zagraniczne raportujących odsetek pacjentów z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP. Odnalezione badania zestawiono w tabelach poniżej

**Tabela 30.**  
Odsetek pacjentów z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  - dane zagraniczne

| Publikacja               | Kraj      | Liczba pacjentów | Odsetek z PD-L1 $\geq 50\%$ |
|--------------------------|-----------|------------------|-----------------------------|
| Rubio-Viqueira 2021 [64] | Hiszpania | 233              | 33,5%                       |
| Adizie 2021 [54]         | Anglia    | 483              | 42,9%                       |
| Wagenius 2024 [66]       | Szwecja   | 1029             | 39,1%                       |
| Średnia ważona           |           |                  | 39,4%                       |

W badaniu POL-MOL nie określono poziomu ekspresji PD-L1. Pomimo możliwości przyjęcia innego punktu odcięcia PD-L1 wartości z badania POL-MOL są wyższe od wartości wskazanych w danych zagranicznych dotyczących ekspresji PD-L1 $\geq 50\%$ . W konsekwencji w analizie podstawowej uwzględniono dane polskie, zaś w analizie wrażliwości (wariant PDL1) uwzględniono średnią z wartości zagranicznych.

### 2.5.10. Podsumowanie

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

**Tabela 31.**  
**Oszacowanie liczebności populacji docelowej - podsumowanie**

| Parametr                                                                                                    | Odsetek             |       | Roczna liczba pacjentów |      | Źródło                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------|-------------------------|------|---------------------------------|
|                                                                                                             | NSQ                 | NOS   | NSQ                     | 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               |      |                                 |
| Stadium III z brakiem możliwości leczenia radykalnego                                                       | ████                |       | ████                    |      | ████                            |
| Progresja do stadium III bez możliwości leczenia radykalnego / stadium IV                                   | 41,5% (a)           |       | ████                    |      | Sugimura 2007 [41]<br>(A+B-C)*a |
| Liczba pacjentów bez wcześniejszego leczenia systemowego w st. III (bez możł. lecz. radykalnego) lub st. IV | -                   |       | ████                    |      | (C+D+E)                         |
| Typ histologiczny                                                                                           | ████                | ████  | ████                    | ████ | ████                            |
| Kwalifikacja do 1L leczenia                                                                                 | 79,1%               |       | ████                    | ██   | Zagraniczne dane literaturowe   |
| Testowanie na obecność EGFR/ALK/ROS1                                                                        | ████                | ████  | ████                    | ██   | ████                            |
| Brak obecności EGFR / rearanzacji ALK/ROS1                                                                  | 75,3%               | 85,2% | ████                    | ██   | Badanie POL-MOL [47]            |
| Przeprowadzenie oceny ekspresji PD-L1                                                                       | ████                | ████  | ████                    | ██   | ████                            |
| PD-L1≥50%                                                                                                   | 45,3%               | 26,5% | ████                    | ██   | Badanie POL-MOL [47]            |
| Liczebność populacji docelowej                                                                              |                     |       | ████                    |      |                                 |

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

Powyższa liczebność populacji docelowej jest zawyżona w odniesieniu do uzgodnionej na etapie konsultacji z Ministerstwem Zdrowia treści programu lekowego, zgodnie z którą z populacji docelowej zostali wykluczeni pacjenci z NOS. Uwzględnienie w oszacowanie liczby pacjentów z NOS stanowi podejście konserwatywne, zawyżające prognozowane wydatki na tislelizumab i wydatki inkrementalne.

## 2.6. Udziały leków uwzględnione w analizie

Aktualnie w populacji docelowej stosowane są następujące terapie:

- pembrolizumab (PBR), atezolizumab (ATEZO), cemiplimab (CEM) stosowane w monoterapii,
- cemiplimab w skojarzeniu z pemetreksedem lub paklitaksellem i pochodną platyny (CEM + PMX/PAC + P),
- chemioterapia oparta na pochodnych platyny (P-CTH).

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej (patrz analiza problemu decyzyjnego [1]) chemioterapia oparta na pochodnych platyny obejmuje schematy dwulekowe złożone z pochodnych platyny (cisplatyna lub karboplatyna) w skojarzeniu z jednym z leków III generacji (etopozyd, winorelbina, gemcytabina, docetaksel, pemetreksed, paklitaksel).

[illegible]

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

[REDACTED]

HTA Consulting 2025 ([www.hta.pl](http://www.hta.pl))

\_\_\_\_\_

|  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

|     | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|-----|---|---|---|---|---|---|
| 1   |   |   |   |   |   |   |
| 2   |   |   |   |   |   |   |
| 3   |   |   |   |   |   |   |
| 4   |   |   |   |   |   |   |
| 5   |   |   |   |   |   |   |
| 6   |   |   |   |   |   |   |
| 7   |   |   |   |   |   |   |
| 8   |   |   |   |   |   |   |
| 9   |   |   |   |   |   |   |
| 10  |   |   |   |   |   |   |
| 11  |   |   |   |   |   |   |
| 12  |   |   |   |   |   |   |
| 13  |   |   |   |   |   |   |
| 14  |   |   |   |   |   |   |
| 15  |   |   |   |   |   |   |
| 16  |   |   |   |   |   |   |
| 17  |   |   |   |   |   |   |
| 18  |   |   |   |   |   |   |
| 19  |   |   |   |   |   |   |
| 20  |   |   |   |   |   |   |
| 21  |   |   |   |   |   |   |
| 22  |   |   |   |   |   |   |
| 23  |   |   |   |   |   |   |
| 24  |   |   |   |   |   |   |
| 25  |   |   |   |   |   |   |
| 26  |   |   |   |   |   |   |
| 27  |   |   |   |   |   |   |
| 28  |   |   |   |   |   |   |
| 29  |   |   |   |   |   |   |
| 30  |   |   |   |   |   |   |
| 31  |   |   |   |   |   |   |
| 32  |   |   |   |   |   |   |
| 33  |   |   |   |   |   |   |
| 34  |   |   |   |   |   |   |
| 35  |   |   |   |   |   |   |
| 36  |   |   |   |   |   |   |
| 37  |   |   |   |   |   |   |
| 38  |   |   |   |   |   |   |
| 39  |   |   |   |   |   |   |
| 40  |   |   |   |   |   |   |
| 41  |   |   |   |   |   |   |
| 42  |   |   |   |   |   |   |
| 43  |   |   |   |   |   |   |
| 44  |   |   |   |   |   |   |
| 45  |   |   |   |   |   |   |
| 46  |   |   |   |   |   |   |
| 47  |   |   |   |   |   |   |
| 48  |   |   |   |   |   |   |
| 49  |   |   |   |   |   |   |
| 50  |   |   |   |   |   |   |
| 51  |   |   |   |   |   |   |
| 52  |   |   |   |   |   |   |
| 53  |   |   |   |   |   |   |
| 54  |   |   |   |   |   |   |
| 55  |   |   |   |   |   |   |
| 56  |   |   |   |   |   |   |
| 57  |   |   |   |   |   |   |
| 58  |   |   |   |   |   |   |
| 59  |   |   |   |   |   |   |
| 60  |   |   |   |   |   |   |
| 61  |   |   |   |   |   |   |
| 62  |   |   |   |   |   |   |
| 63  |   |   |   |   |   |   |
| 64  |   |   |   |   |   |   |
| 65  |   |   |   |   |   |   |
| 66  |   |   |   |   |   |   |
| 67  |   |   |   |   |   |   |
| 68  |   |   |   |   |   |   |
| 69  |   |   |   |   |   |   |
| 70  |   |   |   |   |   |   |
| 71  |   |   |   |   |   |   |
| 72  |   |   |   |   |   |   |
| 73  |   |   |   |   |   |   |
| 74  |   |   |   |   |   |   |
| 75  |   |   |   |   |   |   |
| 76  |   |   |   |   |   |   |
| 77  |   |   |   |   |   |   |
| 78  |   |   |   |   |   |   |
| 79  |   |   |   |   |   |   |
| 80  |   |   |   |   |   |   |
| 81  |   |   |   |   |   |   |
| 82  |   |   |   |   |   |   |
| 83  |   |   |   |   |   |   |
| 84  |   |   |   |   |   |   |
| 85  |   |   |   |   |   |   |
| 86  |   |   |   |   |   |   |
| 87  |   |   |   |   |   |   |
| 88  |   |   |   |   |   |   |
| 89  |   |   |   |   |   |   |
| 90  |   |   |   |   |   |   |
| 91  |   |   |   |   |   |   |
| 92  |   |   |   |   |   |   |
| 93  |   |   |   |   |   |   |
| 94  |   |   |   |   |   |   |
| 95  |   |   |   |   |   |   |
| 96  |   |   |   |   |   |   |
| 97  |   |   |   |   |   |   |
| 98  |   |   |   |   |   |   |
| 99  |   |   |   |   |   |   |
| 100 |   |   |   |   |   |   |

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

|            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

|            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[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 [7] dla analizowanego problemu decyzyjnego. 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. 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 + PMX + P oraz P-CTH. W celu wyznaczenia krzywych przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji dla PBR, ATEZO i CEM, zastosowano odpowiednie współczynniki hazardu względnego w odniesieniu do krzywych TIS + PMX + P. Ze względu na brak odpowiednich danych dotyczących czasu trwania leczenia dla PBR, ATEZO i CEM przyjęto, że czas trwania leczenia jest wyznaczony przez krzywą czasu przeżycia wolnego od progresji choroby. W analizie ekonomicznej dla porównania z tymi komparatorami takie samo założenie przyjęto dla TIS + PMX + P (podczas gdy dla porównania z P-CTH krzywe czasu trwania leczenia TIS + PMX + P i P-CTH zostały określone na podstawie ekstrapolacji krzywych z badania klinicznego RATIONALE-304). W obliczeniach analizy ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków i ich podania, koszty 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 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 modelu ekonomicznego.

**Tabela 39.**  
Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych – wartości zaczerpnięte z modelu ekonomicznego

| Interwencja   | Średni koszt leczenia AE |
|---------------|--------------------------|
| TIS + PMX + P | 12 928 zł                |
| PBR           | 800 zł                   |



| Interwencja | Średni koszt leczenia AE |
|-------------|--------------------------|
| ATEZO       | 537 zł                   |
| CEM         | 860 zł                   |
| P-CTH       | 9 423 zł                 |

W analizie wpływu na budżet wprowadzono następujące modyfikacje:

- w analizie podstawowej dla schematów zawierających immunoterapię, w tym TIS + PMX + P, nie uwzględniono danych dotyczących krzywych czasu trwania leczenia, przyjmując, że czas trwania leczenia jest wyznaczony przez krzywą czasu przeżycia wolnego od progresji choroby; podejście to zostało podyktowane brakiem danych dla PBR, ATEZO i CEM w zakresie krzywych czasu trwania terapii; w analizie wrażliwości (wariant AE\_ToT) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu krzywej czasu trwania leczenia dla TIS + PMX + P;
- w obliczeniach nie uwzględniono korekty połowy cyklu – ze względu na tygodniowy cykl modelu założenie to ma znikomy wpływ na wyniki analizy;
- 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 + PMX + P horyzoncie 2-letnim,
- dodatkowo przetestowano uwzględnienie scenariuszy analizy wrażliwości analizy ekonomicznej dotyczących zużycia zasobów oraz rozkładu schematów stosowanych w kolejnej linii leczenia, 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 + PMX + P                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | PBR, ATEZO, CEM       | P-CTH                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------|
| Krzywe przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby   | <b>Analiza podstawowa:</b> Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej<br><b>Wariant AE_min:</b> Scenariusz PFS_1 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywych PFS na sklejany 1-węzłowy - hazard<br><b>Wariant AE_max:</b> Scenariusz PFS_2 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywych PFS na wykładniczy |                       |                                                                  |
| Krzywe czasu trwania leczenia                                              | <b>Analiza podstawowa:</b> leczenie do progresji<br><b>Wariant AE_ToT:</b> Czas trwania terapii zgodnie z krzywą ToT                                                                                                                                                                                            | Leczenie do progresji | Czas trwania terapii zgodnie z krzywą ToT z analizy ekonomicznej |
| Koszty jednostkowe leków, podania leków, monitorowania, opieki terminalnej | Na podstawie wartości przedstawionych w analizie ekonomicznej                                                                                                                                                                                                                                                   |                       |                                                                  |
| Średni koszt leczenia AE                                                   | Wartości zaczerpnięte z modelu ekonomicznego                                                                                                                                                                                                                                                                    |                       |                                                                  |
| Rozkład kolejnej linii leczenia                                            | <b>Analiza podstawowa:</b> Na podstawie wartości przedstawionych w analizie ekonomicznej<br><b>Wariant NL1:</b> Scenariusz NL1 analizy ekonomicznej                                                                                                                                                             |                       |                                                                  |

| Parametr                                                        | TIS + PMX + P                                                                                                                                                                                                                                 | PBR, ATEZO, CEM | P-CTH |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|
| Zużycie zasobów (zgodnie ze scenariuszami analizy ekonomicznej) | <p><b>Średnia masa i wzrost populacji</b><br/> <b>Analiza podstawowa:</b> zgodnie z badaniem RATIONALE-303<br/> <b>Wariant BCh:</b> Średnia masa i wzrost na podstawie danych GUS dot. populacji ogólnej Polski <math>\geq 18</math> r.ż.</p> |                 |       |
|                                                                 | <p><b>Dawka KAR</b><br/> <b>Analiza podstawowa:</b> [REDACTED]<br/> <b>Wariant DK1:</b> [REDACTED]</p>                                                                                                                                        |                 |       |
|                                                                 | <p><b>Dawkowanie PBR</b><br/> <b>Analiza podstawowa:</b> 400 mg, co 6 tygodni<br/> <b>Wariant DP1:</b> 200 mg, co 3 tygodnie</p>                                                                                                              |                 |       |
|                                                                 | <p><b>Dawkowanie ATEZO</b><br/> <b>Analiza podstawowa:</b> 1200 mg co 3 tygodnie<br/> <b>Wariant DA1:</b> 840 mg co 2 tygodnie<br/> <b>Wariant DA2:</b> 1680 mg co 4 tygodnie</p>                                                             |                 |       |
|                                                                 | <p><b>Względna intensywność dawki</b><br/> <b>Analiza podstawowa:</b> RDI uwzględniona w obliczeniach<br/> <b>Wariant RDI1:</b> RDI nie uwzględniona w obliczeniach (RDI=100% ale wszystkich leków)</p>                                       |                 |       |
|                                                                 | <p><b>Dawkowanie pozostałych leków (w tym stosowanych w kolejnej linii), wartości RDI, średni czas trwania terapii kolejnej linii:</b> zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej</p>                                                         |                 |       |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                               |                 |       |

## 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 PDL1\_Test: odsetek pacjentów, u których oceniana jest ekspresja PD-L1,
  - wariant PDL1: odsetek pacjentów z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$ ,
- parametry dotyczące udziałów leków:
  - wariant TIS: udziały tislelizumabu w scenariuszu nowym,
  - wariant CTH: udziały leków stosowanych w ramach CTH,

- parametry kosztowe:
  - wariant AE: dane z analizy ekonomicznej,
  - wariant BCh: średnia masa i wzrost populacji,
  - wariant DK: dawka karboplatyny,
  - wariant DP: dawkowanie pembrolizumabu,
  - wariant DA: dawkowanie atezolizumabu,
  - wariant RDI: względna intensywność dawki,
  - wariant NL: schematy stosowane w kolejnej linii leczenia.

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] 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 + PMX + P w scenariuszu istniejącym wynosi 0 pacjentów w horyzoncie czasowym analizy. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie TIS + PMX + P 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       |
|------------------------------|------------|------------|
| <b>Scenariusz istniejący</b> |            |            |
| TIS + PMX + P                | [REDACTED] | [REDACTED] |
| PBR                          | [REDACTED] | [REDACTED] |
| ATEZO                        | [REDACTED] | [REDACTED] |
| CEM                          | [REDACTED] | [REDACTED] |
| P-CTH                        | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Razem                        | [REDACTED] | [REDACTED] |
| <b>Scenariusz nowy</b>       |            |            |
| TIS + PMX + P                | [REDACTED] | [REDACTED] |
| PBR                          | [REDACTED] | [REDACTED] |
| ATEZO                        | [REDACTED] | [REDACTED] |
| CEM                          | [REDACTED] | [REDACTED] |
| P-CTH                        | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Razem                        | [REDACTED] | [REDACTED] |

## 3.2.Scenariusz istniejący

Tabela 42.

Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

| Kategoria                                         | 2026 | 2027 |
|---------------------------------------------------|------|------|
| Koszty leków, w tym:                              |      |      |
| leki z grupy immunoterapii (TIS, PBR, ATEZO, CEM) |      |      |
| TIS                                               |      |      |
| Koszty podania leków                              |      |      |
| Koszty monitorowania leczenia                     |      |      |
| Koszty kolejnych linii leczenia                   |      |      |
| Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji   |      |      |
| Koszty monitorowania po progresji                 |      |      |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych             |      |      |
| Koszty opieki terminalnej                         |      |      |
| Koszty całkowite                                  |      |      |

## 3.3.Scenariusz nowy

Tabela 43.

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

| Kategoria                                         | 2026 | 2027 |
|---------------------------------------------------|------|------|
| Koszty leków, w tym:                              |      |      |
| leki z grupy immunoterapii (TIS, PBR, ATEZO, CEM) |      |      |
| TIS                                               |      |      |

| Kategoria                                       | 2026 | 2027 |
|-------------------------------------------------|------|------|
| Koszty podania leków                            |      |      |
| Koszty monitorowania leczenia                   |      |      |
| Koszty kolejnych linii leczenia                 |      |      |
| Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji |      |      |
| Koszty monitorowania po progresji               |      |      |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych           |      |      |
| Koszty opieki terminalnej                       |      |      |
| Koszty całkowite                                |      |      |

### 3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu Tevimbra® w populacji docelowej

Tabela 44.

Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS

| Kategoria                                         | 2026 | 2027 |
|---------------------------------------------------|------|------|
| Koszty leków, w tym:                              |      |      |
| leki z grupy immunoterapii (TIS, PBR, ATEZO, CEM) |      |      |
| TIS                                               |      |      |
| Koszty podania leków                              |      |      |
| Koszty monitorowania leczenia                     |      |      |
| Koszty kolejnych linii leczenia                   |      |      |
| Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji   |      |      |
| Koszty monitorowania po progresji                 |      |      |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych             |      |      |
| Koszty opieki terminalnej                         |      |      |
| Koszty całkowite                                  |      |      |

### 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 |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| <b>Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie TIS + PMX + P</b> |      |      |
| Scenariusz istniejący                                                                 | I    | I    |
| Scenariusz nowy                                                                       | ■    | ■    |
| <b>Liczebność populacji docelowej</b>                                                 |      |      |
| Scenariusz istniejący                                                                 | ■    | ■    |
| Scenariusz nowy                                                                       | ■    | ■    |

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

| Liczba pacjentów      | 2026 | 2027 |
|-----------------------|------|------|
| Scenariusz istniejący | ■    | ■    |
| Scenariusz nowy       | ■    | ■    |
| Wydatki inkrementalne | ■    | ■    |



## 4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

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 [3].

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienia się w przypadku finansowania 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.                     |

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

## 5. Podsumowanie i wnioski

### POPULACJA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### SCENARIUSZ NOWY (Z UWZGLĘDNIENIEM RSS)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### WYDATKI INKREMENTALNE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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®.

Interpretując wnioski płynące z analizy należy mieć na uwadze, że przy szacowaniu wydatków płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej nie uwzględniono cemiplimabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią. Schemat ten finansowany jest w Polsce od stycznia 2025 roku. Jako że schemat ten może być droższy od dotychczasowo stosowanych schematów leczenia w populacji docelowej (monoimmunoterapia lub chemioterapia standardowe), brak jego uwzględnienia prowadzi najprawdopodobniej do zawyżenia oszacowanych wydatków inkrementalnych.

## 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]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- Dane dotyczące efektywności uwzględnionych interwencji przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. Wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się na ograniczenia analizy wpływu na budżet.
- Koszty uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczące kosztów są również ograniczeniami niniejszej analizy.
- W analizie dla schematów zawierających immunoterapię, w tym TIS + PMX + P, przyjęto czas trwania leczenia równy czasowi przeżycia wolnego od progresji choroby ze względu na brak danych dla PBR, ATEZO i CEM w tym zakresie. Założenie to prowadzi do przeszacowania kosztów analizowanych interwencji.
- W analizie nie uwzględniono schematu CEM + PMX/PAC + P w udziałach i wydatkach płatnika publicznego ze względu na brak danych dotyczących jego prognozowanego rozpowszechnienia. Podejście te ewentualnie zaniża wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym i w konsekwencji ewentualnie zawyża wydatki inkrementalne, a zatem stanowi podejście konserwatywne.

## 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 skojarzeniu z pemetreksesem i pochodną platyny (TIS + PMX + P) w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z zaawansowanym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) o typie niepłaskonabłonkowym, w którym guzy wykazują ekspresję PD-L1 na  $\geq 50\%$  komórek nowotworowych, spełniających kryteria kwalifikacji do 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.

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.

Cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią finansowany jest w analizowanej populacji docelowej od stycznia 2025 roku [2]

W analizie

wpływu na budżet nie uwzględniono schematu CEM + PMX/PAC + P w udziałach i wydatkach płatnika publicznego ze względu na brak danych dotyczących jego prognozowanego rozpowszechnienia. Podejście te ewentualnie zaniża wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym i w konsekwencji ewentualnie zawyża wydatki inkrementalne, a zatem stanowi podejście konserwatywne.

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

1. [Redacted] (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii 1. linii niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym. HTA Consulting.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r> (25.12.2024).
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tevimbra. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information\\_pl.pdf](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>.
5. [Redacted] (2025) Analiza kliniczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii 1. linii niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym. HTA Consulting.
6. [Redacted]
7. [Redacted]
8. [Redacted] (2025) Analiza ekonomiczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii 1. linii niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym. HTA Consulting.
9. [Redacted]
10. [Redacted]
11. [Redacted]
12. [Redacted]
13. [Redacted]
14. [Redacted]
15. [Redacted]
16. [Redacted]
17. [Redacted]
18. [Redacted]
19. [Redacted]
20. [Redacted]
21. [Redacted]
22. [Redacted]
23. [Redacted]
24. [Redacted]
25. [Redacted]
26. [Redacted]
27. [Redacted]
28. [Redacted]
29. [Redacted]
30. [Redacted]
31. [Redacted]
32. [Redacted]
33. [Redacted]
34. [Redacted]
35. [Redacted]
36. [Redacted]
37. [Redacted]
38. [Redacted]
39. [Redacted]
40. [Redacted]
41. [Redacted]
42. [Redacted]
43. [Redacted]
44. [Redacted]
45. [Redacted]
46. [Redacted]
47. [Redacted]
48. [Redacted]
49. [Redacted]
50. [Redacted]
51. [Redacted]
52. [Redacted]
53. [Redacted]
54. [Redacted]
55. [Redacted]
56. [Redacted]
57. [Redacted]
58. [Redacted]
59. [Redacted]
60. [Redacted]
61. [Redacted]
62. [Redacted]
63. [Redacted]
64. [Redacted]
65. [Redacted]
66. [Redacted]
67. [Redacted]
68. [Redacted]
69. [Redacted]
70. [Redacted]
71. [Redacted]
72. [Redacted]
73. [Redacted]
74. [Redacted]
75. [Redacted]
76. [Redacted]
77. [Redacted]
78. [Redacted]
79. [Redacted]
80. [Redacted]
81. [Redacted]
82. [Redacted]
83. [Redacted]
84. [Redacted]
85. [Redacted]
86. [Redacted]
87. [Redacted]
88. [Redacted]
89. [Redacted]
90. [Redacted]
91. [Redacted]
92. [Redacted]
93. [Redacted]
94. [Redacted]
95. [Redacted]
96. [Redacted]
97. [Redacted]
98. [Redacted]
99. [Redacted]
100. [Redacted]
101. [Redacted]
102. [Redacted]
103. [Redacted]
104. [Redacted]
105. [Redacted]
106. [Redacted]
107. [Redacted]
108. [Redacted]
109. [Redacted]
110. [Redacted]
111. [Redacted]
112. [Redacted]
113. [Redacted]
114. [Redacted]
115. [Redacted]
116. [Redacted]
117. [Redacted]
118. [Redacted]
119. [Redacted]
120. [Redacted]
121. [Redacted]
122. [Redacted]
123. [Redacted]
124. [Redacted]
125. [Redacted]
126. [Redacted]
127. [Redacted]
128. [Redacted]
129. [Redacted]
130. [Redacted]
131. [Redacted]
132. [Redacted]
133. [Redacted]
134. [Redacted]
135. [Redacted]
136. [Redacted]
137. [Redacted]
138. [Redacted]
139. [Redacted]
140. [Redacted]
141. [Redacted]
142. [Redacted]
143. [Redacted]
144. [Redacted]
145. [Redacted]
146. [Redacted]
147. [Redacted]
148. [Redacted]
149. [Redacted]
150. [Redacted]
151. [Redacted]
152. [Redacted]
153. [Redacted]
154. [Redacted]
155. [Redacted]
156. [Redacted]
157. [Redacted]
158. [Redacted]
159. [Redacted]
160. [Redacted]
161. [Redacted]
162. [Redacted]
163. [Redacted]
164. [Redacted]
165. [Redacted]
166. [Redacted]
167. [Redacted]
168. [Redacted]
169. [Redacted]
170. [Redacted]
171. [Redacted]
172. [Redacted]
173. [Redacted]
174. [Redacted]
175. [Redacted]
176. [Redacted]
177. [Redacted]
178. [Redacted]
179. [Redacted]
180. [Redacted]
181. [Redacted]
182. [Redacted]
183. [Redacted]
184. [Redacted]
185. [Redacted]
186. [Redacted]
187. [Redacted]
188. [Redacted]
189. [Redacted]
190. [Redacted]
191. [Redacted]
192. [Redacted]
193. [Redacted]
194. [Redacted]
195. [Redacted]
196. [Redacted]
197. [Redacted]
198. [Redacted]
199. [Redacted]
200. [Redacted]
201. [Redacted]
202. [Redacted]
203. [Redacted]
204. [Redacted]
205. [Redacted]
206. [Redacted]
207. [Redacted]
208. [Redacted]
209. [Redacted]
210. [Redacted]
211. [Redacted]
212. [Redacted]
213. [Redacted]
214. [Redacted]
215. [Redacted]
216. [Redacted]
217. [Redacted]
218. [Redacted]
219. [Redacted]
220. [Redacted]
221. [Redacted]
222. [Redacted]
223. [Redacted]
224. [Redacted]
225. [Redacted]
226. [Redacted]
227. [Redacted]
228. [Redacted]
229. [Redacted]
230. [Redacted]
231. [Redacted]
232. [Redacted]
233. [Redacted]
234. [Redacted]
235. [Redacted]
236. [Redacted]
237. [Redacted]
238. [Redacted]
239. [Redacted]
240. [Redacted]
241. [Redacted]
242. [Redacted]
243. [Redacted]
244. [Redacted]
245. [Redacted]
246. [Redacted]
247. [Redacted]
248. [Redacted]
249. [Redacted]
250. [Redacted]
251. [Redacted]
252. [Redacted]
253. [Redacted]
254. [Redacted]
255. [Redacted]
256. [Redacted]
257. [Redacted]
258. [Redacted]
259. [Redacted]
260. [Redacted]
261. [Redacted]
262. [Redacted]
263. [Redacted]
264. [Redacted]
265. [Redacted]
266. [Redacted]
267. [Redacted]
268. [Redacted]
269. [Redacted]
270. [Redacted]
271. [Redacted]
272. [Redacted]
273. [Redacted]
274. [Redacted]
275. [Redacted]
276. [Redacted]
277. [Redacted]
278. [Redacted]
279. [Redacted]
280. [Redacted]
281. [Redacted]
282. [Redacted]
283. [Redacted]
284. [Redacted]
285. [Redacted]
286. [Redacted]
287. [Redacted]
288. [Redacted]
289. [Redacted]
290. [Redacted]
291. [Redacted]
292. [Redacted]
293. [Redacted]
294. [Redacted]
295. [Redacted]
296. [Redacted]
297. [Redacted]
298. [Redacted]
299. [Redacted]
300. [Redacted]
301. [Redacted]
302. [Redacted]
303. [Redacted]
304. [Redacted]
305. [Redacted]
306. [Redacted]
307. [Redacted]
308. [Redacted]
309. [Redacted]
310. [Redacted]
311. [Redacted]
312. [Redacted]
313. [Redacted]
314. [Redacted]
315. [Redacted]
316. [Redacted]
317. [Redacted]
318. [Redacted]
319. [Redacted]
320. [Redacted]
321. [Redacted]
322. [Redacted]
323. [Redacted]
324. [Redacted]
325. [Redacted]
326. [Redacted]
327. [Redacted]
328. [Redacted]
329. [Redacted]
330. [Redacted]
331. [Redacted]
332. [Redacted]
333. [Redacted]
334. [Redacted]
335. [Redacted]
336. [Redacted]
337. [Redacted]
338. [Redacted]
339. [Redacted]
340. [Redacted]
341. [Redacted]
342. [Redacted]
343. [Redacted]
344. [Redacted]
345. [Redacted]
346. [Redacted]
347. [Redacted]
348. [Redacted]
349. [Redacted]
350. [Redacted]
351. [Redacted]
352. [Redacted]
353. [Redacted]
354. [Redacted]
355. [Redacted]
356. [Redacted]
357. [Redacted]
358. [Redacted]
359. [Redacted]
360. [Redacted]
361. [Redacted]
362. [Redacted]
363. [Redacted]
364. [Redacted]
365. [Redacted]
366. [Redacted]
367. [Redacted]
368. [Redacted]
369. [Redacted]
370. [Redacted]
371. [Redacted]
372. [Redacted]
373. [Redacted]
374. [Redacted]
375. [Redacted]
376. [Redacted]
377. [Redacted]
378. [Redacted]
379. [Redacted]
380. [Redacted]
381. [Redacted]
382. [Redacted]
383. [Redacted]
384. [Redacted]
385. [Redacted]
386. [Redacted]
387. [Redacted]
388. [Redacted]
389. [Redacted]
390. [Redacted]
391. [Redacted]
392. [Redacted]
393. [Redacted]
394. [Redacted]
395. [Redacted]
396. [Redacted]
397. [Redacted]
398. [Redacted]
399. [Redacted]
400. [Redacted]
401. [Redacted]
402. [Redacted]
403. [Redacted]
404. [Redacted]
405. [Redacted]
406. [Redacted]
407. [Redacted]
408. [Redacted]
409. [Redacted]
410. [Redacted]
411. [Redacted]
412. [Redacted]
413. [Redacted]
414. [Redacted]
415. [Redacted]
416. [Redacted]
417. [Redacted]
418. [Redacted]
419. [Redacted]
420. [Redacted]
421. [Redacted]
422. [Redacted]
423. [Redacted]
424. [Redacted]
425. [Redacted]
426. [Redacted]
427. [Redacted]
428. [Redacted]
429. [Redacted]
430. [Redacted]
431. [Redacted]
432. [Redacted]
433. [Redacted]
434. [Redacted]
435. [Redacted]
436. [Redacted]
437. [Redacted]
438. [Redacted]
439. [Redacted]
440. [Redacted]
441. [Redacted]
442. [Redacted]
443. [Redacted]
444. [Redacted]
445. [Redacted]
446. [Redacted]
447. [Redacted]
448. [Redacted]
449. [Redacted]
450. [Redacted]
451. [Redacted]
452. [Redacted]
453. [Redacted]
454. [Redacted]
455. [Redacted]
456. [Redacted]
457. [Redacted]
458. [Redacted]
459. [Redacted]
460. [Redacted]
461. [Redacted]
462. [Redacted]
463. [Redacted]
464. [Redacted]
465. [Redacted]
466. [Redacted]
467. [Redacted]
468. [Redacted]
469. [Redacted]
470. [Redacted]
471. [Redacted]
472. [Redacted]
473. [Redacted]
474. [Redacted]
475. [Redacted]
476. [Redacted]
477. [Redacted]
478. [Redacted]
479. [Redacted]
480. [Redacted]
481. [Redacted]
482. [Redacted]
483. [Redacted]
484. [Redacted]
485. [Redacted]
486. [Redacted]
487. [Redacted]
488. [Redacted]
489. [Redacted]
490. [Redacted]
491. [Redacted]
492. [Redacted]
493. [Redacted]
494. [Redacted]
495. [Redacted]
496. [Redacted]
497. [Redacted]
498. [Redacted]
499. [Redacted]
500. [Redacted]

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-Röhrenscheff 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, Dusšk L, Zbozinkova Z, Pirker R, INSIGHT study team. (2015) Epidermal Growth Factor Receptor Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer in the Real-World Setting in Central Europe: The INSIGHT Study. *J Thorac Oncol* 10(9):1370–1374.
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; discussion 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, Szolkowska M, Podgajny Z, Kunikowska J, Barańska I, Błasińska-Przerwa K, Jakubowska L, Rudziński P, Bistry I, Roszkowski-Sliż 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, Lacoïn 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, Lacoïn 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. Wagenius G, Vikström A, Berglund A, Salomonsson S, Bencina G, Hu X, Chirovsky D, Brunnström H. (2024) First-line Treatment Patterns and Outcomes in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in Sweden: A Population-based Real-world Study with Focus on Immunotherapy. *Acta Oncol* 63:198–205.

68. Biuletyn Informacji Publicznej AOTMiT. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/>.
69. 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).
70. 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).
71. 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).
72. 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).
73. 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).
74. Zlecenia AOTMiT nr 275/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w 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).
75. Zlecenia AOTMiT nr 27/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Vizimpro (dakomitinib) 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).
76. 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).
77. 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).
78. 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).
79. Zlecenia AOTMiT nr 35/2021. Wniosek o objęcie refundacją leku Rozlytrek (entrektytib) 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).
80. 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).
81. 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).

82. 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).
83. 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).
84. 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).
85. 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).
86. 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).
87. 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).
88. 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\\_R\\_EOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/004/AWA/4_AWA_OT.423.1.2.2023_Tecentriq_BIP_R_EOPTR.pdf).
89. 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 text block]



## 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.....                                                      | 23 |
| 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 |
|            | .....                                                                                                                                       | 24 |
| Tabela 14. | Odsetek pacjentów w stadium III NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia radykalnego – dane przyjęte w analizie .....                   | 25 |
| 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 |
|            | .....                                                                                                                                       | 27 |
|            | .....                                                                                                                                       | 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 |
|            | .....                                                                                                                                       | 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 |
|            | .....                                                                                                                                       | 31 |
| Tabela 29. | Odsetek pacjentów z pozytywnym wynikiem PD-L1 – dane polskie.....                                                                           | 32 |
| Tabela 30. | Odsetek pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ - dane zagraniczne .....                                                                    | 32 |
| Tabela 31. | Oszacowanie liczebności populacji docelowej - podsumowanie .....                                                                            | 33 |
|            | .....                                                                                                                                       | 34 |
|            | .....                                                                                                                                       | 35 |
|            | .....                                                                                                                                       | 36 |
|            | .....                                                                                                                                       | 36 |
|            | .....                                                                                                                                       | 37 |
|            | .....                                                                                                                                       | 37 |

|            |                                                                                                                                               |    |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|            |                                                                                                                                               | 37 |
| Tabela 39. | Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych – wartości zaczerpnięte z modelu ekonomicznego                                                    | 38 |
| 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                                                                     | 66 |
| Tabela 53. | Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości – bez uwzględnienia RSS                                                                    | 68 |
| 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 |
|            |                                                                                                                                               | 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                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>§ 3.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                  |
| Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.                                                                                                                                                    | Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku |
| <b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                  |
| 1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| • obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rozdz. 1.2                                                                                                       |
| • 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      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>§ 6.2.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                   |               |
| Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                   | Rozdz. 2.4    |
| <b>§ 6.3.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                   |               |
| Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane. |                                                                                                                                   | Rozdz. 2      |
| <b>§ 6.4</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                   |               |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:                                                                                                                                                                                                                               | z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.<br><br>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. | Rozdz. 3, A.1 |
| <b>§ 7.1</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                   |               |
| W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                   | Rozdz. 1.3    |
| <b>§ 7.2</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                   |               |
| W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)                                                                                             |                                                                                                                                   | Rozdz. 1.3    |
| <b>§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                   |               |
| dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                   | 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

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

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

| Kategoria                                         | 2026 | 2027 |
|---------------------------------------------------|------|------|
| Koszty leków, w tym:                              |      |      |
| leki z grupy immunoterapii (TIS, PBR, ATEZO, CEM) |      |      |
| TIS                                               |      |      |
| Koszty podania leków                              |      |      |
| Koszty monitorowania leczenia                     |      |      |
| Koszty kolejnych linii leczenia                   |      |      |
| Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji   |      |      |
| Koszty monitorowania po progresji                 |      |      |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych             |      |      |
| Koszty opieki terminalnej                         |      |      |
| Koszty całkowite                                  |      |      |

## 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 wyniosą około 35,87 mln zł w 2026 roku oraz około 127,81 mln zł w 2027 roku.

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

| Kategoria                                         | 2026         | 2027          |
|---------------------------------------------------|--------------|---------------|
| Koszty leków, w tym:                              |              |               |
| leki z grupy immunoterapii (TIS, PBR, ATEZO, CEM) |              |               |
| TIS                                               |              |               |
| Koszty podania leków                              |              |               |
| Koszty monitorowania leczenia                     |              |               |
| Koszty kolejnych linii leczenia                   |              |               |
| Koszty monitorowania bez leczenia bez progresji   |              |               |
| Koszty monitorowania po progresji                 |              |               |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych             |              |               |
| Koszty opieki terminalnej                         |              |               |
| Koszty całkowite                                  | 35,87 mln zł | 127,81 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 podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

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

Tabela 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         |                                                            |        |                                                                         |
|                                                                            | 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)                          |
|                                                                            | 1L1        | 71,4%                                                      |        | Reinmuth 2013 [62]                                                      |
|                                                                            | 1L2        | 91,4%                                                      |        | Gridelli 2011 [50]                                                      |
| Odsetek pacjentów z oceną EGFR/ ALK/ROS1                                   | AP         |                                                            |        |                                                                         |
|                                                                            | EGFR_Test1 |                                                            |        |                                                                         |
|                                                                            | EGFR_Test2 |                                                            |        |                                                                         |
| 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 z oceną PD-L1                                            | AP         |                                                            |        |                                                                         |
|                                                                            | PDL1_Test1 |                                                            |        |                                                                         |
|                                                                            | PDL1_Test2 |                                                            |        |                                                                         |
| Odsetek pacjentów z PD-L1 ≥ 50%                                            | AP         | NSQ: 45,3%; NOS: 26,5%                                     |        | Dane polskie                                                            |
|                                                                            | PDL1       | 39,4%                                                      |        | Dane zagraniczne                                                        |
| 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 schematów CTH                                                      | AP         | Wartości przedstawione w Tabela 37                         |        | Wartości polskie                                                        |
|                                                                            | CTH        | Wartości przedstawione w Tabela 38                         |        | Wartości z badania RCT                                                  |

| Parametr                                     | Wariant | Wartość parametru w kolejnych latach                                                                                                                                                                                                                                     |      | Uzasadnienie                                                                              |
|----------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              |         | 2026                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2027 |                                                                                           |
| Dane o efektywności z analizy ekonomicznej   | AP      | Jak w scenariuszu podstawowym analizy ekonomicznej:<br>TIS + PMX + P: Leczenie do progresji<br>PBR/ATEZO/CEM: Leczenie do progresji,<br>P-CTH: Czas trwania terapii zgodnie z krzywą ToT                                                                                 |      | Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7] |
|                                              | AE_min  | Uwzględnienie wyników symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują <b>najmniejsze koszty w ramieniu TIS + PMX + P horyzoncie 2-letnim</b> – Scenariusz PFS_1 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywych PFS na sklejany 1-węzłowy - hazard |      |                                                                                           |
|                                              | AE_max  | Uwzględnienie wyników symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują <b>największe koszty w ramieniu TIS + PMX + P horyzoncie 2-letnim</b> – Scenariusz PFS_2 analizy ekonomicznej, zmiana rozkładu krzywych PFS na wykładniczy                  |      |                                                                                           |
|                                              | AE_ToT  | TIS + PMX + P: <b>Czas trwania terapii zgodnie z krzywą ToT</b><br>PBR/ATEZO/CEM: Leczenie do progresji,<br>P-CTH: Czas trwania terapii zgodnie z krzywą ToT                                                                                                             |      |                                                                                           |
| 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 KAR                                    | AP      | [REDACTED]                                                                                                                                                                                                                                                               |      | Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7] |
|                                              | DK1     | [REDACTED]                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                                                                                           |
| Dawka PBR                                    | AP      | 400 mg, co 6 tygodni                                                                                                                                                                                                                                                     |      | Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7] |
|                                              | DP1     | 200 mg, co 3 tygodnie                                                                                                                                                                                                                                                    |      |                                                                                           |
| 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)                                                                                                                                                                                                      |      |                                                                                           |
| Schematy stosowane w kolejnej linii leczenia | AP      | [REDACTED]                                                                                                                                                                                                                                                               |      | Na podstawie scenariuszy analiz wrażliwości testowanych w ramach analizy ekonomicznej [7] |
|                                              | NL1     | [REDACTED]                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                                                                                           |

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    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Z1                 | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Z2                 | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| ND1                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| ND2                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| S                  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| NR                 | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Pr1                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Pr2                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| 1L1                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| 1L2                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| EGFR_Test1         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| EGFR_Test2         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| EGFR               | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| PDL1_Test1         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| PDL1_Test2         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |



| Wariant | Kategoria         | Scenariusz nowy |      | Wydatki inkrementalne |      |
|---------|-------------------|-----------------|------|-----------------------|------|
|         |                   | 2026            | 2027 | 2026                  | 2027 |
| PDL1    | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| TIS_min | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| TIS_max | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| CTH     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| AE_min  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| AE_max  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| AE_ToT  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| BCh     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DK1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DP1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DA1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DA2     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| RDI1    | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| NL1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |

## 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    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Z1                 | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Z2                 | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| ND1                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| ND2                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| S                  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| NR                 | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Pr1                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| Pr2                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| 1L1                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| 1L2                | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| EGFR_Test1         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| EGFR_Test2         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| EGFR               | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| PDL1_Test1         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| PDL1_Test2         | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|                    | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |

| Wariant | Kategoria         | Scenariusz nowy |      | Wydatki inkrementalne |      |
|---------|-------------------|-----------------|------|-----------------------|------|
|         |                   | 2026            | 2027 | 2026                  | 2027 |
| PDL1    | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| TIS_min | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| TIS_max | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| CTH     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| AE_min  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| AE_max  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| AE_ToT  | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| BCh     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DK1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DP1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DA1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| DA2     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| RDI1    | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |
| NL1     | Wydatki na TIS    |                 |      |                       |      |
|         | Wydatki całkowite |                 |      |                       |      |

A.2.4. Podsumowanie

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |



### 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 [68]. 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)" [69]
- Zlecenie AOTMiT nr 70/2019. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Tafenlar (dabrafenib) i Mekinist (trametynib) w ramach programu lekowego:

„Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem (ICD-10 C34)” [70]

- Zlecenia AOTMiT nr 131/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” [71]
- Zlecenia AOTMiT nr 132/2019. Wniosek o refundację leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” [72]
- Zlecenia AOTMiT nr 182/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku IMFINZI (durwalumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca ICD-10: C34)” [73]
- Zlecenia AOTMiT nr 275/2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią (ICD-10 C34)” [74]
- Zlecenia AOTMiT nr 27/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Vizimpro (dakomitynib) w programie lekowym: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD- 10 – C 34)” [75]
- Zlecenia AOTMiT nr 50/2020. Wniosek o refundację leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca” [76]
- Zlecenia AOTMiT nr 85/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib) we wskazaniu: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” [77]
- Zlecenia AOTMiT nr 311/2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Alunbrig (brygatynib) we wskazaniu: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” [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)” [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 niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)” [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)” [81]
- 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)” [82]
- Zlecenia AOTMiT nr 28/2022. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34) [83]
- 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 [84]
- 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)” [85]

- Zlecenia AOTMiT nr 114/2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Lorviqua (lorlatynib) we wskazaniu: w ramach programu lekowego (...) [86]
- 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)” [87]
- 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)” [88]
- 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)” [89].

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                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abernethy 2017 [63]</b>     | USA, pacjenci z NDRP w IV stopniu zaawansowania, zdiagnozowani w latach 2012-2015, EGFR-/ALK-, 1 linia leczenia                                                                        |
| <b>Ashour Badawy 2018 [58]</b> | USA, pacjenci w stadium IV NDRP, leczeni w latach 2002 - 2012                                                                                                                          |
| <b>Banna 2017 [59]</b>         | Włochy, pacjenci z NDRP w stadium IV leczenia CTH w 1 linii między listopadem 2011 a styczniem 2014                                                                                    |
| <b>Barni 2015 [29]</b>         | Włochy, pacjenci NDRP zdiagnozowani w 2010 r.                                                                                                                                          |
| <b>Carrato 2014 [30]</b>       | Belgia, Francja, Niemcy, Grecja, Włochy, Portugalia, Hiszpania, Turcja, pacjenci z NDRP, 01.2009 r. – 07.2009 r.                                                                       |
| <b>Chmielewska 2001 [17]</b>   | 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 |
| <b>Durda 2017 [19]</b>         | Polska (Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Transplantacji w Szczecinie), pacjenci z rakiem płuca, diagnozowani w okresie styczeń 2013-styczeń 2016                                  |
| <b>Gridelli 2011 [50]</b>      | Włochy, nowo zdiagnozowani pacjenci z NDRP w stadium IIIB/IV, 2007-2008                                                                                                                |
| <b>Lee 2018 [48]</b>           | 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 |
| <b>Kasprzyk 2015 [45]</b>      | Polska, pacjenci z NDRP, u których w latach 1998–2011 w Klinice Torakochirurgii w Poznaniu wykonano lobektomię lub bilobektomię                                                        |
| <b>McKay 2016 [49]</b>         | 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  |
| <b>Moore 2019 [42]</b>         | Kanada, pacjenci z NDRP, 2005-2012                                                                                                                                                     |
| <b>Opoka 2013 [46]</b>         | Polska, pacjenci z NDRP w stopniu zaawansowania I-IV po leczeniu operacyjnym i/lub radioterapii, 2008 - 2012                                                                           |
| <b>Opozda 2000 [25]</b>        | Polska, pacjenci z rakiem płuca, którzy otrzymali chemiczne leki przeciwnowotworowe w Pracowni Chemioterapii Kliniki Chorób Płuc, Nowotworów i Gruźlicy AM w Bydgoszczy                |
| <b>Radwan 2012 [23]</b>        | Polska (I Klinika Instytutu gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie), pacjenci z podejrzeniem nowotworu płuca umiejscowionego centralnie, hospitalizowani w latach 2004-2007                |
| <b>Radzikowska 2000 [16]</b>   | Polska, pacjenci z rakiem płuca zdiagnozowani w roku 1995                                                                                                                              |

| Źródło                  | Populacja                                                                                                                                                            |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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 wrocławskie), 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                                                                                                                           |
| 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 crossectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR | 6 563 925 |



| Lp.                           | Zapytanie                                                                                           | Wynik |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|                               | prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database |       |
| #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 20 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                                                                                                                                                                          |

| Źródło               | Populacja                                                                                                                                  |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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                                                    |
| Wagenius 2024 [66]   | Szwecja, pacjenci z zaawansowanym lub nieoperacyjnym NDRP, którzy rozpoczęli 1. linię leczenia systemowego w okresie 01.04.2017-30.06.2020 |
| 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 ( $\geq 50\%$  komórek nowotworowych) bez mutacji genu EGFR lub ALK w komórkach nowotworowych i u których stwierdzono:

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

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 Tabeli 31. Omawiana wartość wynosi [REDAKTOWANO] 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 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                                                                             | -                   | 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                                                              | [REDAKTOWANO]       | [REDAKTOWANO]           |
| Progresja do stadium III bez możliwości leczenia radykalnego / stadium IV                                          | 41,5% (a)           | [REDAKTOWANO]           |
| <b>Liczba pacjentów bez wcześniejszego leczenia systemowego w st. III (bez możl. lecz. radykalnego) lub st. IV</b> | -                   | [REDAKTOWANO]           |
| Odsetek pacjentów z typem niepłaskonabłonkowym NDRP                                                                | [REDAKTOWANO]       | [REDAKTOWANO]           |
| Kwalifikacja do 1L leczenia                                                                                        | 79,1%               | [REDAKTOWANO]           |
| Testowanie na obecność EGFR/ALK/ROS1                                                                               | [REDAKTOWANO]       | [REDAKTOWANO]           |
| Brak obecności EGFR / rearanzacji ALK/ROS1                                                                         | 75,3%               | [REDAKTOWANO]           |
| Przeprowadzenie oceny ekspresji PD-L1                                                                              | [REDAKTOWANO]       | [REDAKTOWANO]           |
| PD-L1≥50%                                                                                                          | 45,3%               | [REDAKTOWANO]           |
| <b>Liczebność populacji NDRP 1L niepłaskonabłonkowy</b>                                                            |                     | [REDAKTOWANO]           |

#### 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 Tabeli 31. 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 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]              |
| <b>Liczebność populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy</b>                                                        |            | [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 Tabeli 31. Omawiana wartość wynosi [REDACTED] pacjentów rocznie.

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

populacji NDRP 1L płaskonabłonkowy. Pozostałe dane konieczne do wyznaczenia liczebności populacji NDRP 2L zaczerpnięto z analizy wpływu na budżet dla tislelizumabu w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny [90].

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                                                                      |         | I  |     |                         |    |     |
| % NDRP                                                                                                      |         |    |     |                         |    |     |
| Stadium zaawansowania                                                                                       |         |    |     |                         |    |     |
|                                                                                                             |         |    |     |                         |    |     |
|                                                                                                             |         |    |     |                         |    |     |
| Stadium III z brakiem możliwości leczenia radykalnego                                                       |         |    |     |                         |    |     |
| Progresja do stadium III bez możliwości leczenia radykalnego / stadium IV                                   |         |    |     |                         |    |     |
| Liczba pacjentów bez wcześniejszego leczenia systemowego w st. III (bez możl. lecz. radykalnego) lub st. IV |         | I  |     |                         |    |     |
| Typ histologiczny                                                                                           |         |    |     |                         |    |     |
| Kwalifikacja do 1L leczenia                                                                                 |         |    |     |                         |    |     |
| Testowanie na obecność EGFR/ALK/ROS1                                                                        |         |    |     |                         |    |     |
| Brak obecności EGFR / rearanżacji ALK/ROS1                                                                  |         |    |     |                         |    |     |
| Leczenie P-CTH                                                                                              |         |    |     |                         |    |     |
| Kwalifikacja do 2L leczenia                                                                                 |         |    |     |                         |    |     |
| Liczebność populacji NDRP 2L                                                                                |         |    |     |                         |    |     |

#### A.4.4. GC/GEJC

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

[illegible]

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



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





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |    |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|----|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | </ |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|----|

| Overall Summary   |         | Detailed Analysis          |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |
|-------------------|---------|----------------------------|----|----|----------------|----|----|----------------|----|----|----------------|----|----|----------------|----|----|
| Category          |         | Sub-category 1             |    |    | Sub-category 2 |    |    | Sub-category 3 |    |    | Sub-category 4 |    |    | Sub-category 5 |    |    |
| Section A         | Item 1  | 100                        | 95 | 90 | 100            | 95 | 90 | 100            | 95 | 90 | 100            | 95 | 90 | 100            | 95 | 90 |
|                   | Item 2  | 85                         | 80 | 75 | 85             | 80 | 75 | 85             | 80 | 75 | 85             | 80 | 75 | 85             | 80 | 75 |
|                   | Item 3  | 70                         | 65 | 60 | 70             | 65 | 60 | 70             | 65 | 60 | 70             | 65 | 60 | 70             | 65 | 60 |
|                   | Item 4  | 55                         | 50 | 45 | 55             | 50 | 45 | 55             | 50 | 45 | 55             | 50 | 45 | 55             | 50 | 45 |
|                   | Item 5  | 40                         | 35 | 30 | 40             | 35 | 30 | 40             | 35 | 30 | 40             | 35 | 30 | 40             | 35 | 30 |
|                   | Item 6  | 25                         | 20 | 15 | 25             | 20 | 15 | 25             | 20 | 15 | 25             | 20 | 15 | 25             | 20 | 15 |
|                   | Item 7  | 10                         | 5  | 0  | 10             | 5  | 0  | 10             | 5  | 0  | 10             | 5  | 0  | 10             | 5  | 0  |
|                   | Item 8  | 5                          | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  |
|                   | Item 9  | 0                          | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  |
|                   | Item 10 | 0                          | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  |
| Section B         | Item 11 | 90                         | 85 | 80 | 90             | 85 | 80 | 90             | 85 | 80 | 90             | 85 | 80 | 90             | 85 | 80 |
|                   | Item 12 | 75                         | 70 | 65 | 75             | 70 | 65 | 75             | 70 | 65 | 75             | 70 | 65 | 75             | 70 | 65 |
|                   | Item 13 | 60                         | 55 | 50 | 60             | 55 | 50 | 60             | 55 | 50 | 60             | 55 | 50 | 60             | 55 | 50 |
|                   | Item 14 | 45                         | 40 | 35 | 45             | 40 | 35 | 45             | 40 | 35 | 45             | 40 | 35 | 45             | 40 | 35 |
|                   | Item 15 | 30                         | 25 | 20 | 30             | 25 | 20 | 30             | 25 | 20 | 30             | 25 | 20 | 30             | 25 | 20 |
|                   | Item 16 | 15                         | 10 | 5  | 15             | 10 | 5  | 15             | 10 | 5  | 15             | 10 | 5  | 15             | 10 | 5  |
|                   | Item 17 | 5                          | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  | 5              | 0  | 0  |
|                   | Item 18 | 0                          | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  |
|                   | Item 19 | 0                          | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  |
|                   | Item 20 | 0                          | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  | 0              | 0  | 0  |
| Section C Summary |         | Total values for Section C |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |
| Section D Summary |         | Total values for Section D |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |
| Section E Summary |         | Total values for Section E |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |
| Section F Summary |         | Total values for Section F |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |
| Section G Summary |         | Total values for Section G |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |                |    |    |