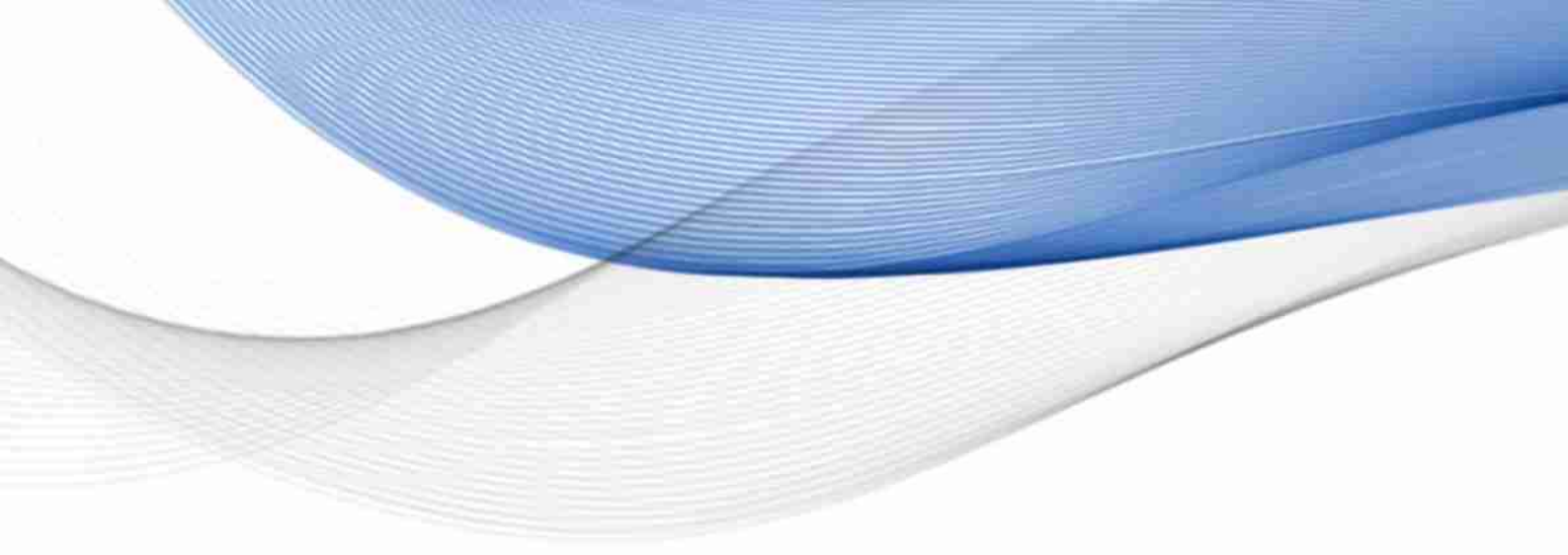




Serplulimab (Hetronifly[®]) w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia rozległego drobnokomórkowego raka płuca

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2025

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Wkład pracy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel. /fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Diuna, wejście B, piętro 4
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa
<https://www.accord-healthcare.com/pl/>

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka	8
2.1 Populacja	8
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	8
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	10
2.1.2.1 Liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6	11
2.1.2.2 Podział rynku	16
2.1.2.3 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	20
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	20
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	20
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	21
2.2 Perspektywa analizy	22
2.3 Horyzont czasowy analizy	22
2.4 Analizowane koszty	23
2.4.1 Koszty leków	23
2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku	23
2.4.1.2 Koszt serplulimabu	24
2.4.1.3 Koszt atezolizumabu	27
2.4.1.4 Koszt durwalumabu	28
2.5 Scenariusze analizy	31
2.5.1 Scenariusz istniejący	31
2.5.2 Scenariusze nowe	31
2.6 Analiza wrażliwości	31
2.7 Walidacja modelu	32
3 Wyniki	33
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	33
3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny	33
3.3 Scenariusz minimalny	36
3.4 Scenariusz maksymalny	38
3.5 Analiza wrażliwości	40
4 Ograniczenia i dyskusja	41
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	44

6	Wnioski	45
7	Aneks	46
7.1	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	46
7.2	Projekt programu lekowego	48
	Spis rycin	82
	Spis tabel	83
	Bibliografia	85

Wykaz skrótów i akronimów

AK	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
BIA	Analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DRP	Drobnokomórkowy rak płuca
ECOG	Skala sprawności wg <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
ES-SCLC	Drobnokomórkowy rak płuca w rozległym stadium (ang. <i>extensive-stage small cell lung cancer</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PFS	Przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i>)
PL	Program lekowy
RECIST	Kryteria oceny odpowiedzi w guzach litych (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>)
TNM	Klasyfikacja służąca do określenia stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu (ang. <i>Tumor, Nodes, Metastasis</i>)
VASLG	Klasyfikacja wyróżniająca ograniczone i rozległe stadium choroby (ang. <i>Veterans' Administration Lung Study Group</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Hetronifly® (serplulimab) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie w pierwszej linii leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w rozległym stadium (ang. *extensive-stage small cell lung cancer*, ES-SCLC), w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Analizę kosztów terapii lekiem Hetronifly® przeprowadzono na tle kosztów terapii atezolizumabem (w skojarzeniu z karboplatyną oraz etopozydem w fazie indukcji) oraz terapii durwalumabem (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji). Wyboru komparatora dla analizowanej terapii dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat. Wielkość populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane dotyczące liczby chorych na drobnokomórkowego raka płuca leczonych w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Podział rynku określono w oparciu o dane dotyczące udziału poszczególnych substancji czynnych finansowanych w ramach PL B.6 do leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca. W obliczeniach wykorzystano dane pochodzące z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) uzyskane w trybie dostępu do informacji publicznej oraz opinie ekspertów klinicznych uzyskane w ramach przeprowadzonej ankiety.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji serplulimabu (Hetronifly®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie i leczenie pacjentów durwalumabem oraz atezolizumabem. W scenariuszu nowym założono refundację leku Hetronifly® w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie w populacji pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w rozległym stadium, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. [REDACTED]

Poszczególne scenariusze (minimalny i maksymalny) oszacowano w oparciu o zmienność dotyczącą liczby pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w ramach PL B.6, uzyskaną na podstawie opinii ekspertów klinicznych. [REDACTED]

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanych umów podziału ryzyka. W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Wyniki

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]. Liczba chorych leczonych serplulimabem wyniesie [REDACTED]. Wydatki płatnika publicznego na leczenie serplulimabem wyniosą [REDACTED]. Refundacja Hetronifly® we wnioskowanym wskazaniu

będzie skutkowała [REDACTED]
[REDACTED]

W scenariuszu nowym minimalnym, całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]. Liczba chorych leczonych serplulimabem wyniesie [REDACTED]
[REDACTED] Wydatki płatnika publicznego na leczenie serplulimabem wyniosą [REDACTED]
[REDACTED] Refundacja Hetronifly® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]
[REDACTED]

W scenariuszu nowym maksymalnym, całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]. Liczba chorych leczonych serplulimabem wyniesie [REDACTED]
[REDACTED] Wydatki płatnika publicznego na leczenie serplulimabem wyniosą [REDACTED]
[REDACTED] Refundacja Hetronifly® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]
[REDACTED]

Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla serplulimabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie, obejmująca pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w rozległym stadium, zapewni choremu dostęp do terapii o wyższej skuteczności.

Stosowanie serplulimabu w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem we wnioskowanym wskazaniu
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Przyjęcie proponowanego instrumentu podziału ryzyka pozwoli na znaczne ograniczenie wydatków NFZ.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Hetronifly® (serplulimab) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie w pierwszej linii leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w rozległym stadium (ang. *extensive-stage small cell lung cancer*, ES-SCLC), w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Analizę kosztów terapii lekiem Hetronifly® przeprowadzono na tle kosztów terapii atezolizumabem (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) oraz terapii durwalumabem (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji). Wyboru komparatora dla analizowanej terapii dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego. Uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w dokumencie Analiza Problemu Decyzyjnego (APD 2025).

Poniższa tabela (Tab. 1) zawiera szczegółowy opis celu analizy przedstawiony wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja (P)	Dorośli pacjenci z drobnokomórkowym rakiem płuca w postaci rozsianej (ang. <i>extensive-stage small cell lung cancer</i> , ES-SCLC).
Interwencja (I)	Produkt leczniczy Hetronifly® w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem, stosowane zgodnie z zapisami w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL)
Komparator (C)	• chemioterapia oparta na karboplatynie i etopozydzie. • atezolizumab (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji), • durwalumab (w skojarzeniu z cisplatyną lub karboplatiną i etopozydem w fazie indukcji).
Efekty (O)	• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, • aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	perspektywa płatnika publicznego
Horyzont czasowy analizy	2 lata
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Hetronifly® we wnioskowanym wskazaniu

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.1.2.1).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, preparat Hetronifly® zarejestrowany jest:

- w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem do leczenia pierwszego rzutu drobnokomórkowego raka płuca w postaci rozsianej (rozsiany DRP) u osób dorosłych (ChPL Hetronifly®).

Liczebność populacji, w której możliwe jest zastosowanie terapii serplulimabem w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem oszacowano na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych obejmujących zachorowalność na raka płuca w Polsce, odsetek pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca oraz odsetek pacjentów w stadium choroby rozległej (ang. *extensive stage*) wg klasyfikacji VASLG lub IV stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM.

Liczbę nowych pacjentów z rakiem płuca oszacowano w oparciu o dane pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN). W oparciu o dane empiryczne z lat 2000 - 2022 wyznaczono trend liniowy, a następnie na jego podstawie prognozowano liczbę pacjentów w latach 2023 - 2027. Prognoza w oparciu o trend liniowy wyznaczony z danych KRN wskazuje, że w horyzoncie analizy liczba zachorowań na raka płuca w Polsce wyniesie 22 125 w 2026 roku oraz 22 174 w 2027 roku (Tab. 2).

Odsetek pacjentów z DRP określono na podstawie dostępnych danych dla populacji polskiej. Zgodnie z danymi z KRN przedstawionymi w opracowaniu „Raport dotyczący stopni zaawansowania, leczenia oraz przeżyć chorych na raka płuca zgłoszonych do KRN w latach 2014-2016. Wersja 2”, udział pacjentów z rakiem płuca o typie „drobnokomórkowy rak płuca” przyjęto na poziomie 17% (KRN 2019). Zgodnie z powyższymi założeniami oszacowano, że liczba pacjentów z DRP w Polsce wyniesie 3 761 w 2026 roku ($22\ 125 * 17\% = 3\ 761$) oraz 3 770 w 2027 roku ($22\ 174 * 17\% = 3\ 770$).

Kryterium kwalifikacji pacjentów z DRP do leczenia w ramach PL B.6 stanowi zaawansowanie kliniczne - stadium choroby rozległej wg klasyfikacji VASLG lub IV stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM. Zgodnie z danymi pochodzącymi z EPAR dla Hetronifly przyjęto założenie, że 70% pacjentów będzie znajdowało się w stadium choroby rozległej (EPAR Hetronifly).

Oszacowano, że liczba pacjentów z rozległym DRP, którzy kwalifikowaliby się do leczenia serplulimabem w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem wyniesie 2 633 w 2026 roku ($3\ 761 * 70\% = 2\ 633$) oraz 2 639 w 2027 roku ($3\ 770 * 70\% = 2\ 639$) (Tab. 3).

Tab. 2 Zachorowalność na raka płuca w Polsce w latach 2000 - 2022 (według danych KRN) oraz prognoza na lata 2023 - 2027 (opracowanie własne) (KRN 2022).

Rok	Mężczyźni	Kobiety	Razem	Komentarz
2000	15 723	4 232	19 955	Dane KRN
2001	15 691	4 297	19 988	
2002	15 813	4 580	20 393	
2003	16 040	4 862	20 902	
2004	16 221	4 812	21 033	
2005	16 098	5 159	21 257	
2006	15 978	5 392	21 370	
2007	15 738	5 675	21 413	
2008	15 428	5 844	21 272	
2009	15 528	6 219	21 747	
2010	15 149	6 209	21 358	
2011	14 901	6 501	21 402	

2012	15 572	6 852	22 424	
2013	14 911	7 102	22 013	
2014	15 001	7 521	22 522	
2015	14 861	7 746	22 607	
2016	15 020	8 030	23 050	
2017	14 150	7 958	22 108	
2018	13 857	8 118	21 975	
2019	14 101	8 647	22 748	
2020	11 709	7 393	19 102	
2021	12 423	8 306	20 729	
2022	12 278	8 448	20 726	
2023			21 979	Prognoza w oparciu o trend wielomianowy wyznaczony z danych KRN
2024			22 028	
2025			22 077	
2026			22 125	
2027			22 174	

Tab. 3. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Leczenie pierwszego rzutu rozsia- nego DRP	2 633 - 2 639	Oszacowania własne na podstawie danych KRN oraz EPAR Hetronifly
RAZEM	2 633 - 2 639	

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskaza- nej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Hetronifly® w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie brzmi:

- leczenie pierwszego rzutu drobnokomórkowego raka płuca w postaci rozsianej (roz-siany DRP) u osób dorosłych.

Proponowana kategoria dostępności produktu Hetronifly® obejmuje finansowanie w ramach istniejącego programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz mię-dzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)” za odpłatnością bezpłatnie. Populacja docelowa wska-zana we wniosku refundacyjnym będzie ograniczona planowanymi kryteriami włączenia do programu lekowego:

1. rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne drobnokomórkowego raka płuca;
2. zaawansowanie kliniczne: stadium choroby rozległej (ang. *extensive stage*) wg klasyfikacji VASLG lub IV stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM;
3. 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;
4. wiek powyżej 18 roku życia;

5. stopień sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
6. nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
7. nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyjątkiem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy, wyprysku, liszaja płaskiego i bielactwa;
8. nieobecność przeciwwskazań do zastosowania chemioterapii w tym odpowiednia czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
9. czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
10. nieobecność przeciwwskazań do stosowania atezolizumabu albo durwalumabu albo serplulimabu określonych w ChPL;
11. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

W poniższych podrozdziałach (2.1.2.1 - 2.1.2.2) zostaną przedstawione kolejne kroki szacowania populacji docelowej wskazanej we wniosku.

2.1.2.1 Liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6

Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane dotyczące liczby chorych na drobnokomórkowego raka płuca leczonych w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. W obliczeniach wykorzystano dane pochodzące z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz opinie ekspertów klinicznych uzyskane w ramach przeprowadzonej ankiety.

Dane NFZ

Dane pochodzące z NFZ zostały uzyskane w trybie dostępu do informacji publicznej i obejmowały lata 2021 - 2024. Wartość dla roku 2024 oszacowano w oparciu o dane z okresu stycznia - październik, które zostały przekazane przez NFZ.

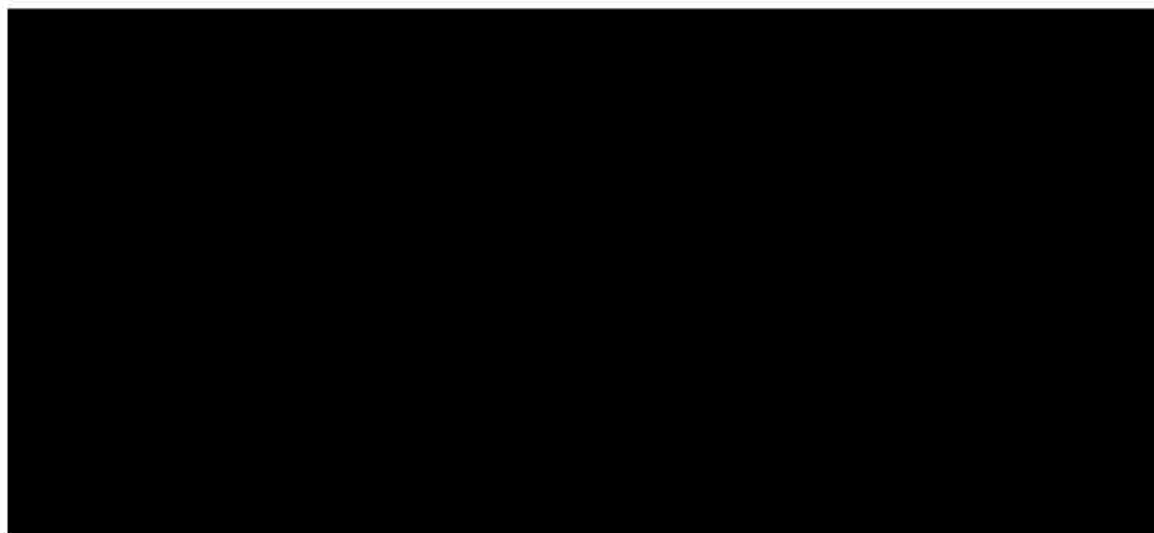
Od 2021 roku, w którym rozszerzono zapisy PL B.6 o możliwość terapii DRP, leczenie pacjentów odbywa się z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji). Od 2023 roku pacjenci mogą być leczeni również durwalumabem (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji).

Zgodnie z danymi NFZ, liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6



(Ryc. 1).

Ryc. 1 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w programie lekowym B.6 w latach 2021-2024 (Dane NFZ).



Ankieta

Na potrzeby niniejszego raportu przeprowadzono ankietę wśród ekspertów klinicznych. W ankiecie przeprowadzonej w marcu 2025 roku, udział wzięło pięciu klinicystów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

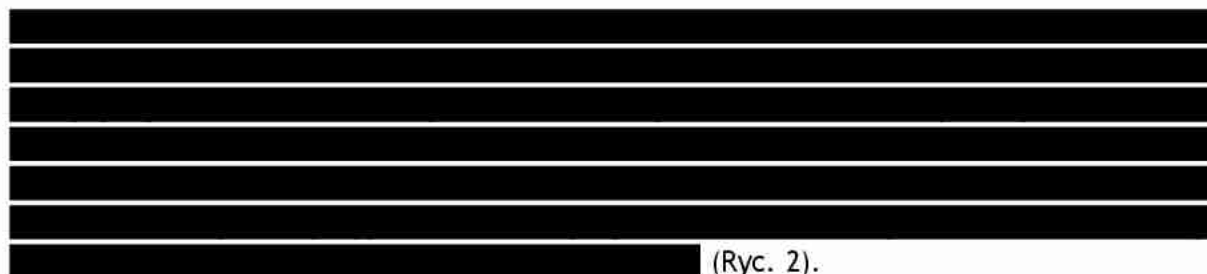
[Redacted text block]

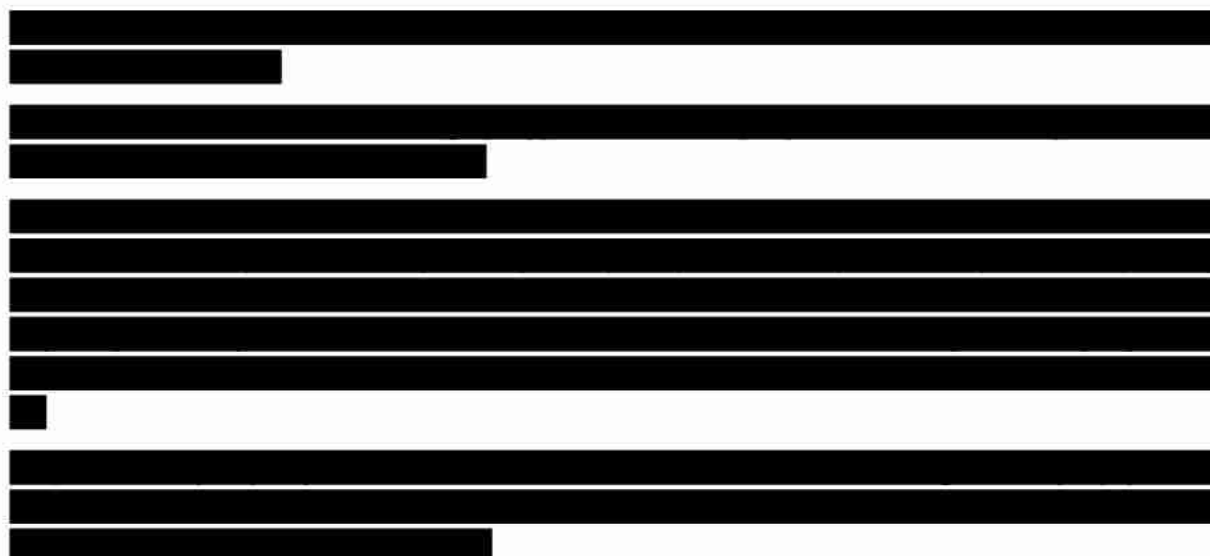
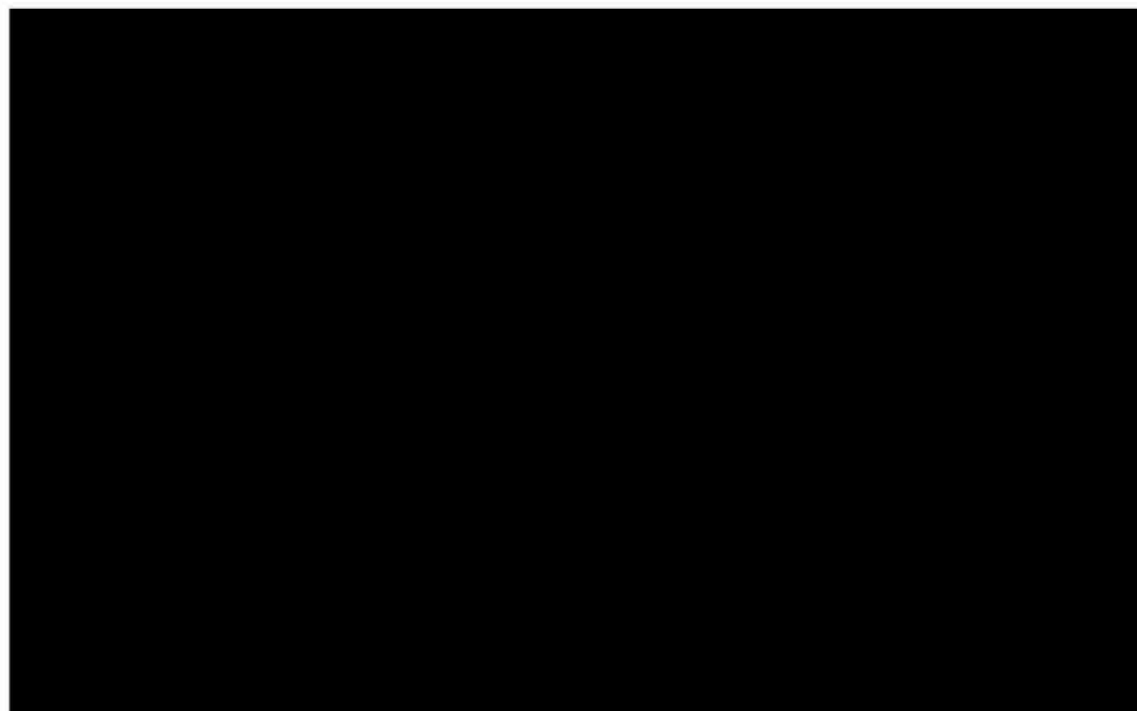
[Redacted text block]

Tab. 4 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca (DRP) leczonych w PL B.6 w 2027 roku (ankieta).

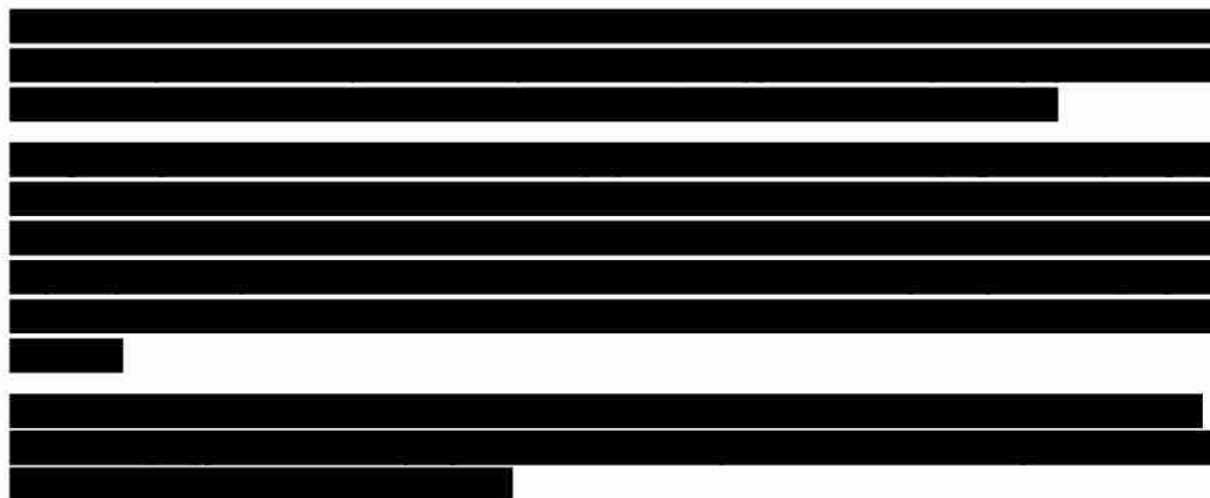
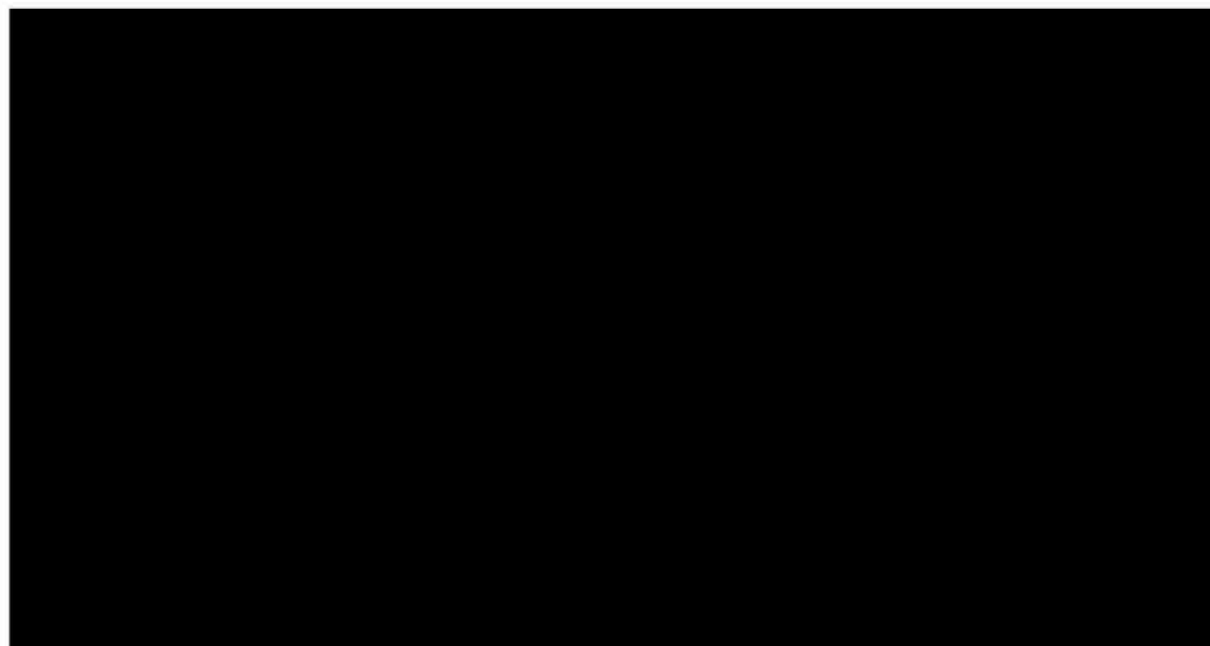
Ankietowany	Liczba pacjentów z DRP leczonych w PL B.6
Ekspert 1	■
Ekspert 2	■
Ekspert 3	■
Ekspert 4	■
Ekspert 5	■
Średnia	■
Mediana	■
■	

Wykorzystując powyższe dane, tj. dane przekazane przez NFZ oraz opinie klinicystów, przygotowano podsumowanie dotyczące liczby pacjentów z DRP leczonych w PL B.6 w latach 2021 - 2027.





Ryc. 3 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w programie lekowym B.6 w latach 2021-2024 (dane NFZ) oraz prognoza na lata 2025 - 2027 (opracowanie własne na podstawie wyników ankiety) - scenariusz minimalny.



Ryc. 4 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w programie lekowym B.6 w latach 2021-2024 (dane NFZ) oraz prognoza na lata 2025 - 2027 (opracowanie własne na podstawie wyników ankiety) - scenariusz maksymalny.

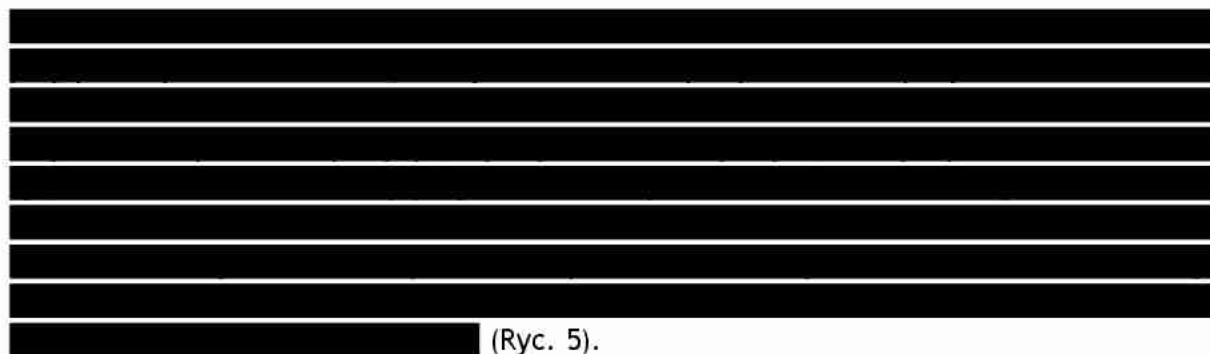


2.1.2.2 Podział rynku

Podział rynku określono w oparciu o dane dotyczące udziału poszczególnych substancji czynnych finansowanych w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” do leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca. W obliczeniach wykorzystano dane pochodzące z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz opinie ekspertów klinicznych uzyskane w ramach przeprowadzonej ankiety.

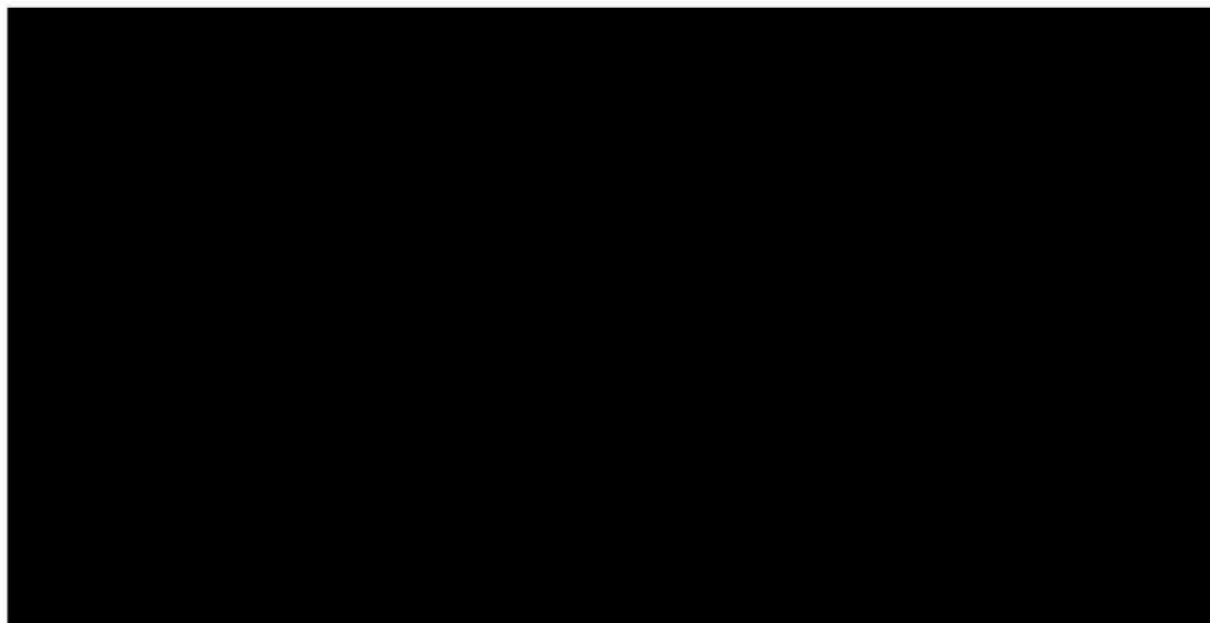
Dane NFZ

Dane pochodzące z NFZ zostały uzyskane w trybie dostępu do informacji publicznej i obejmowały lata 2021 - 2024.



(Ryc. 5).

Ryc. 5 Zmiana udziałów atezolizumabu i durwalumabu stosowanych w ramach PL B.6 w leczeniu pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca na przestrzeni lat 2021- 2024 (dane NFZ).



Ankieta

W ramach przeprowadzonej ankiety klinicyści zostali poproszeni o wskazanie, jak będą się zmieniały udziały durwalumabu i atezolizumabu w leczeniu pacjentów z DRP w ramach PL B.6 w latach 2025 - 2027. W ankiecie zawarto dwa pytania - dotyczące scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego. W ramach scenariusza istniejącego przyjęto założenie o braku refundacji serplulimabu. W scenariuszu nowym założono wejście serplulimabu do refundacji od 2026 roku. W obu scenariuszach założono, że atezolizumab w formie podskórnej finansowany jest od stycznia 2025 roku. Ankietowani eksperci wskazywali udziały poszczególnych substancji czynnych dla każdego roku osobno. Na podstawie otrzymanych wartości wyliczono średni udział poszczególnych substancji czynnych w rynku.

Scenariusz istniejący

(Tab. 5).

W ramach scenariusza istniejącego analizy wpływu na budżet założono brak refundacji serplulimabu i finansowanie durwalumabu oraz atezolizumabu zgodnie z wartościami wskazanymi przez klinicystów dla horyzontu czasowego analizy tj. lat 2026 - 2027 (Tab. 7).

(Tab. 8).

Rok	Durwalumab	Atezolizumab i.v.	Atezolizumab s.c.	Serplulimab	Źródło danych
2021	■	■	■	■	■
2022	■	■	■	■	■
2023	■	■	■	■	■
2024	■	■	■	■	■
2025	■	■	■	■	■
2026	■	■	■	■	■
2027	■	■	■	■	■

Tab. 8 Podsumowanie udziałów poszczególnych substancji czynnych stosowanych w leczeniu pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w ramach PL B.6 w scenariuszu nowym w latach 2021 - 2027 (dane NFZ, ankieta).

Rok	Durwalumab	Atezolizumab i.v.	Atezolizumab s.c.	Serplulimab	Źródło danych
2021	■	■	■	■	■
2022	■	■	■	■	■
2023	■	■	■	■	■
2024	■	■	■	■	■
2025	■	■	■	■	■
2026	■	■	■	■	■
2027	■	■	■	■	■

2.1.2.3 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

W Tab. 9 podsumowano ostateczną wielkość populacji docelowej w zależności od przyjętego scenariusza (podstawowy, minimalny, maksymalny).

Tab. 9 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Sc. podstawowy	■	■	Rozdział 2.1.2.1
Sc. minimalny	■	■	Rozdział 2.1.2.1
Sc. maksymalny	■	■	Rozdział 2.1.2.1

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 19 marca 2025 r., wnioskowana technologia nie jest obecnie refundowana (Obwieszczenie MZ).

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- wielkość populacji docelowej oszacowano w rozdziale 2.1.2,
- założono, że pacjenci stopniowo (liniowo) wchodzi do programu lekowego w danym roku analizy, co jest spójne z obserwowaną dynamiką włączania pacjentów do programów lekowych,
- w scenariuszu istniejącym pacjenci leczeni są następującymi substancjami czynnymi:
 - durwalumab - udział w rynku [REDACTED],
 - atezolizumab i.v. - udział w rynku [REDACTED],
 - atezolizumab s.c. - udział w rynku [REDACTED],
- założono, że w scenariuszu nowym, udział w rynku serplumabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie wyniesie [REDACTED],
- pozytywna decyzja refundacyjna dla serplumabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie spowoduje [REDACTED], które w scenariuszu nowym wyniosą:
 - durwalumab - udział w rynku [REDACTED],
 - atezolizumab i.v. - udział w rynku [REDACTED],
 - atezolizumab s.c. - udział w rynku [REDACTED],
- w ramach scenariusza minimalnego założono, że [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].

Tab. 10. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Sc. podstawowy	[REDACTED]	[REDACTED]	Oszacowania na podstawie założeń z rozdziału 2.1.2 oraz 2.1.4
Sc. minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	
Sc. maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.2 - 2.1.4, zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 11. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Wariant	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
		I rok	II rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.2; Tab. 9
	minimalny	■	■	
	maksymalny	■	■	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		0		Rozdział 2.1.3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym	najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.4; Tab. 10
	minimalny	■	■	
	maksymalny	■	■	

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 roku, analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (AOTMiT 2016).

Wnioskodawca ubiega się o refundację leku Hetronifly® w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie w ramach programu lekowego B.6.

Z uwagi na wnioskowaną kategorię refundacyjną i wynikający z niej brak dopłat świadczeniobiorców, wyniki analizy z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) będą jednakowe z wynikami obejmującymi jedynie perspektywę NFZ.

Mając na względzie powyższe okoliczności, w niniejszym dokumencie przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

2.3 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy odpowiada czasowi obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (2 lata).

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku, oszacowania analizy wpływu na budżet są dokonywane w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet, który nie może być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją. Z kolei wytyczne AOTMiT zalecają stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

Przyjęcie 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet jest usankcjonowane zarówno wytycznymi AOTMiT, jak i zapisami wynikającym bezpośrednio z Ustawy refundacyjnej.

2.4 Analizowane koszty

W ramach analizy wpływu na budżet ograniczono się do kosztów poszczególnych substancji czynnych stosowanych w ramach wnioskowanego programu lekowego, tj. serplulimabu, durwalumabu oraz atezolizumabu.

W oszacowaniach pominięto koszt chemioterapii (karboplatyna, etopozyd), gdyż nie stanowi on kosztu różniącego pomiędzy poszczególnymi strategiami leczenia. Chemioterapia występuje w leczeniu jedynie w fazie indukcji (4 cykle) we wskazaniu leczenia raka drobnokomórkowego (karboplatyna + etopozyd). Schemat dawkowania i czas stosowania chemioterapii jest taki sam dla skojarzenia z serplulimabem i atezolizumabem. Leczenie durwalumabem odbywa się w skojarzeniu z etopozydem i karboplatyną lub cisplatyną. Zgodnie z założeniami przyjętymi w modelu ekonomicznym, w ramach niniejszej analizy założono, że leczenie durwalumabem będzie odbywało się w skojarzeniu z etopozydem i karboplatyną. Założenie takie będzie miało niewielki wpływ na wyniki analizy ze względu na niski koszt cisplatyny.

W oszacowaniach pominięto również koszty związane z podaniem leków oraz koszty monitorowania leczenia. Wszystkie uwzględnione w analizie schematy leczenia stosowane są w ramach tego samego programu lekowego w związku z czym nie stanowią one kosztów różnicujących.

W ramach analizy wpływu na budżet, koszty poszczególnych substancji czynnych obliczono dla okresu odpowiadającego medianie przeżycia wolnego od progresji (ang. *progression-free survival*, PFS).

2.4.1 Koszty leków

2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnioskuje o refundację serplulimabu (Hetronifly®) w ramach istniejącego programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Zgodnie z art. 14 Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa refundacyjna) Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:

- a. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,
 - b. zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - c. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30 % minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
 - 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

Mając na uwadze wnioskowaną kategorię dostępności tj. program lekowy oraz udowodnioną skuteczność Hetronifly® w leczeniu dorosłych pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w rozległym stadium, spełniony jest warunek określony w art. 14 pkt 1 ustawy o refundacji. W związku z powyższym wnioskodawca wnioskuje o refundację produktu leczniczego Hetronifly® (serplulimab) w ramach kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

Serplulimab nie jest obecnie refundowany w ramach żadnej grupy limitowej. W związku z powyższym konieczne będzie stworzenie nowej grupy limitowej w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dotyczącej serplulimabu w analizowanym wskazaniu.

2.4.1.2 Koszt serplulimabu

Wnioskodawca ubiega się o finansowanie serplulimabu (Hetronifly®) skojarzonego z karboplatiną i etopozydem w fazie indukcji, a następnie w monoterapii, stosowanego w I linii leczenia pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w stadium rozległym, w trybie refundacji leku w ramach obowiązującego programu lekowego (PL) B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” i w ramach nowej grupy limitowej. Treść proponowanego programu lekowego zamieszczono w aneksie 7.2.

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje następujące opakowanie preparatu Hetronifly®:

- 1 fiolka 10 ml, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml.

Wnioskowana cena zbytu netto serplulimabu (Hetronifly®) wynosi [REDACTED] (Tab. 12).

Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*), zobowiązując się do [REDACTED]. Szczegółowe oszacowanie kosztów NFZ po wprowadzeniu mechanizmu RSS przedstawiono w Tab. 12.

Zgodnie z przedstawionym w ChPL schematem dawkowania, zalecana dawka to 4,5 mg/kg serplulimabu co 3 tygodnie do momentu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności (ChPL Hetronifly).

Długość terapii serplulimabem przyjęto za medianą PFS odnotowaną w badaniu ASTRUM-005. Uwzględnione w ramach analizy wpływu na budżet dane dotyczące przeżycia wolnego od progresji pochodzą z drugiej analizy okresowej (data odcięcia danych: 13 czerwca 2022 roku) badania ASTRUM-005. Odnotowana mediana przeżycia wolnego od progresji w grupie pacjentów stosujących serplulimab wynosiła 5,8 miesiąca (AK 2025). Koszt terapii 1 pacjenta w czasie zgodnym z medianą PFS oszacowano na [REDACTED] (Tab. 13).

Tab. 12 Koszty serplulimabu na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa hurtowa [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Limit [zł]	Dopłata pacjenta [zł]	Dawka serplulimabu w opakowaniu [mg]	Koszt NFZ za mg [zł]
Bez RSS							
Hetronifly (serplulimab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 10 mL	■	■	■	■	■	■	■
Z RSS							
Hetronifly (serplulimab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiolka 10 mL	■	■	■	■	■	■	■

Tab. 13 Koszt terapii serplulimabem w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Substancja czynna	Dawka [mg/kg]	Odstęp między podaniami [tyg.]	Liczba podań/rok	Mediana PFS [msc.]	Pełna liczba podań w czasie zgodnym z medianą PFS	Koszt za 1 cykl leczenia [zł]	Koszt terapii 1 pacjenta w czasie zgodnym z medianą PFS [zł]
Serplulimab (Hetronifly)	4,5	3	17,4	5,8	8,0	■	■

2.4.1.3 Koszt atezolizumabu

Koszt atezolizumabu uzyskano na podstawie ostatnich dostępnych danych z Uchwał Rady NFZ oraz danych refundacyjnych DGL.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ, atezolizumab (Tecentriq®) refundowany jest w trzech opakowaniach: 1 fiolka 20 ml, 1 fiolka 15 ml i 1 fiolka 14 ml, w ramach programu lekowego B.6 oraz programu lekowego B.5 (dotyczy wyłącznie opakowania 1 fiolka 20 ml). Opakowanie 1 fiolka 20 ml zawierające 1 200 mg atezolizumabu oraz opakowanie 1 fiolka 14 ml zawierające 840 mg atezolizumabu, przeznaczone są do podania w ramach infuzji dożylniej. Opakowanie 1 fiolka 15 ml, zawierające 1 875 mg atezolizumabu, przeznaczone jest do podania podskórnego. Zapisy umożliwiające podanie podskórne atezolizumabu obowiązują od stycznia 2025 roku.

Zgodnie z ChPL, zalecana dawka atezolizumabu i.v. w leczeniu pierwszego rzutu DRP w chorobie rozległej w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem wynosi 840 mg co 2 tygodnie lub 1 200 mg co 3 tygodnie lub 1 680 mg co 4 tygodnie. Leczenie kontynuowane jest do czasu wystąpienia progresji choroby lub niemożliwej do opanowania toksyczności (ChPL Tecentriq). Zalecana dawka atezolizumabu s.c. w leczeniu pierwszego rzutu DRP w chorobie rozległej w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem wynosi 1 875 mg co 3 tygodnie. Leczenie kontynuowane jest do czasu wystąpienia progresji choroby lub niemożliwej do opanowania toksyczności (ChPL Tecentriq s.c.).

W badaniu klinicznym atezolizumabu i.v. stosowanego w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem w fazie indukacji w leczeniu DRP (IMpower133), atezolizumab podawano w dawce 1 200 mg w 1. dniu każdego 21-dniowego cyklu. W związku z powyższym w modelu BIA uwzględniono dawkę atezolizumabu i.v. na poziomie 1 200 mg co 3 tygodnie. Uwzględniona w modelu dawka atezolizumabu s.c. wynosi 1 875 mg co 3 tygodnie.

Zgodnie z danymi pochodzącymi z Obwieszczenia MZ, cena hurtowa brutto atezolizumabu (Tecentriq®) wynosi 18 701,82 mg zarówno dla prezentacji 1 fiolka 20 ml zawierająca 1 200 mg atezolizumabu do podania i.v., jak i dla prezentacji 1 fiolka 15 ml zawierająca 1 875 mg atezolizumabu do podania s.c. Biorąc pod uwagę dawkowanie atezolizumabu (1 200 mg co 3 tygodnie i.v., 1 875 mg co 3 tygodnie s.c.), koszt za cykl leczenia atezolizumabem jest taki sam, bez względu na sposób podania.

Średni koszt za mg atezolizumabu oszacowano na podstawie danych z Uchwał Rady NFZ za 2024 rok oraz danych refundacyjnych DGL za okres od stycznia do grudnia 2024 r. (Uchwała Rady NFZ, DGL 2024). Do oszacowania liczby rozliczonych mg atezolizumabu wykorzystano dane z dwóch programów lekowych, w których jest on refundowany (Tab. 14). Średni koszt NFZ za mg atezolizumabu wynosi 7,92 zł (oszacowanie w Tab. 15).

Biorąc pod uwagę dane przedstawione w Obwieszczeniu MZ wskazujące na ten sam koszt za cykl leczenia atezolizumabem, bez względu na sposób podania, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przyjęto założenie o wykorzystaniu ceny efektywnej za cykl 1 leczenia, który wynosi 9 507,97 zł (Tab. 16). Koszt ten będzie taki sam dla jednego cyklu leczenia zarówno atezolizumabem i.v., jak i atezolizumabem s.c.

Długość terapii atezolizumabem przyjęto za medianą PFS odnotowaną w badaniu IMpower133. Uwzględnione w ramach analizy wpływu na budżet dane dotyczące przeżycia wol-

nego od progresji pochodzą z drugiej analizy okresowej (mediana okresu obserwacji wynosząca 22,9 msc) badania IMpower133. Odnotowana mediana przeżycia wolnego od progresji w grupie pacjentów stosujących atezolizumab i.v. wynosiła 5,2 miesiąca (AK 2025). Nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania atezolizumabu s.c. u pacjentów z DRP (RP 77/2024). W związku z czym dla atezolizumabu s.c. przyjęto założenie, że mediana PFS będzie zgodna z medianą PFS odnotowaną dla atezolizumabu i.v. i wyniesie 5,2 miesiąca. Koszt terapii 1 pacjenta w czasie zgodnym z medianą PFS oszacowano na 66 555,00 zł (Tab. 19).

Tab. 14 Oszacowanie liczby rozliczonych mg atezolizumabu refundowanego w ramach programów lekowych w 2024 r. (Uchwała Rady NFZ).

Nr PL	Nazwa PL	Liczba rozliczonych mg
B.05.	Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego lub raka dróg żółciowych	3 135 577
B.06.	Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	16 018 372
SUMA		19 153 949

Tab. 15 Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji atezolizumabu (DGL 2024).

Suma mg [mg]	Kwota refundacji za okres sty.-gru. 2024 r. [zł]	Średni koszt NFZ za mg [zł]
19 153 949	151 762 671,94	7,92

Tab. 16 Cena efektywna za 1 cykl leczenia atezolizumabem.

Średni koszt NFZ za mg [zł]	Dawka atezolizumabu i.v. [mg]	Cena efektywna za 1 cykl [zł]
7,92	1 200	9 507,97

2.4.1.4 Koszt durwalumabu

Koszt durwalumabu uzyskano na podstawie ostatnich dostępnych danych z Uchwał Rady NFZ oraz danych refundacyjnych DGL.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ, durwalumab (Imfinizi®) refundowany jest w dwóch opakowaniach: 1 fiolka 10 ml i 1 fiolka 2,4 ml, w ramach programu lekowego B.6 oraz programu lekowego B.5 (dotyczy wyłącznie opakowania 1 fiolka 10 ml).

Zgodnie z ChPL zalecana dawka durwalumabu w leczeniu rozległego DRP wynosi 1 500 mg (pacjenci z masą ciała 30 kg lub mniejszą muszą otrzymać lek w dawce dostosowanej do masy ciała, równoważnej dawce 10 mg/kg co 2 tygodnie lub 20 mg/kg co 4 tygodnie produktu leczniczego Imfiizil w monoterapii aż masa ciała wzrośnie powyżej 30 kg) w skojarzeniu z chemioterapią co 3 tygodnie (21 dni) przez 4 cykle, a następnie 1500 mg co 4 tygodnie w monoterapii. Leczenie należy kontynuować do wystąpienia progresji choroby lub niemożliwych do zaakceptowania działań toksycznych (ChPL Imfinizi).

W badaniu klinicznym durwalumabu stosowanego w skojarzeniu z karboplatiną lub cisplatiną i etopozydem w fazie indukcji w leczeniu DRP (CASPIAN) durwalumab podawano w dawce 1 500 mg co 3 tygodnie, a następnie durwalumab w dawce podtrzymującej 1 500 mg co 4 tygodnie. W modelu BIA także uwzględniono dawkę durwalumabu na poziomie 1 500 mg, stosowaną początkowo co 3 tygodnie (przez pierwsze cztery cykle), a następnie co 4 tygodnie.

Średni koszt za mg durwalumabu oszacowano na podstawie danych z Uchwał Rady NFZ za 2024 rok oraz danych refundacyjnych DGL za okres od stycznia do grudnia 2024 r. (Uchwała Rady NFZ, DGL 2024). Do oszacowania liczby rozliczonych mg durwalumabu wykorzystano dane z dwóch programów lekowych, w których jest on refundowany (Tab. 17). Średni koszt NFZ za mg atezolizumabu oszacowano w Tab. 18.

Długość terapii durwalumabem przyjęto za medianą PFS odnotowaną w badaniu CASPIAN. Uwzględnione w ramach analizy wpływu na budżet dane dotyczące przeżycia wolnego od progresji pochodzą z drugiej analizy okresowej (mediana okresu obserwacji wynosząca 25,1 msc) badania CASPIAN. Odnotowana mediana przeżycia wolnego od progresji w grupie pacjentów stosujących durwalumab wynosiła 5,1 miesiąca (AK 2025). Koszt terapii 1 pacjenta w czasie zgodnym z medianą PFS oszacowano na 94 556,85 zł (Tab. 20).

Tab. 17 Oszacowanie liczby rozliczonych mg durwalumabu refundowanego w ramach programów lekowych w 2024 r. (Uchwała Rady NFZ).

Nr PL	Nazwa PL	Liczba rozliczonych mg
B.05.	Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego lub raka dróg żółciowych	405 630
B.06.	Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłonniaka opłucnej	12 683 024
SUMA		13 088 654

Tab. 18 Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji durwalumabu (DGL 2024).

Suma mg [mg]	Kwota refundacji za okres sty.-gru. 2024 r. [zł]	Średni koszt NFZ za mg [zł]
13 088 654	137 513 546,54	10,51

Tab. 19 Koszt terapii atezolizumabem w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Substancja czynna	Dawka [mg]	Odstęp między podaniami [tyg.]	Liczba podań/rok	Mediana PFS [msc.]	Pełna liczba podań w czasie zgodnym z medianą PFS	Koszt za 1 cykl leczenia [zł]	Koszt terapii 1 pacjenta w czasie zgodnym z medianą PFS [zł]
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.	1 200	3	17,4	5,2	7,0	9 507,97	66 555,80
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.	1 875	3	17,4	5,2	7,0	9 507,97	66 555,80

Tab. 20 Koszt terapii durwalumabem w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Substancja czynna	Dawka [mg]	Odstęp między podaniami [tyg.]	Liczba podań/rok	Mediana PFS [msc.]	Pełna liczba podań w czasie zgodnym z medianą PFS	Koszt za 1 cykl leczenia [zł]	Koszt terapii 1 pacjenta w czasie zgodnym z medianą PFS [zł]
durwalumab (Imfinzi®)*	1 500	3	14,1	5,1	6,0	15 759,48	94 556,85
*1 500 mg w skojarzeniu z chemioterapią co 3 tygodnie (21 dni) przez 4 cykle, a następnie 1 500 mg co 4 tygodnie w monoterapii.							

2.5 Scenariusze analizy

2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

2.5.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu nowym założono, że pacjenci z populacji docelowej będą stopniowo włączani do programu lekowego (por. rozdział 2.1.4).

Scenariusz nowy podobnie jak scenariusz istniejący analizowano w 3 wariantach:

- podstawowym,
- minimalnym,
- maksymalnym.

Scenariusz minimalny i maksymalny analizy oszacowano w oparciu o zmienność dotyczącą liczby pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w ramach PL B.6 (patrz rozdział 2.1.2.1). W ramach scenariusza minimalnego analizy wpływu na budżet przyjęto, że

██████████ (Ryc. 3). W ramach scenariusza maksymalnego analizy wpływu na budżet wartość ta wyniesie ██████████ (Ryc. 4).

2.6 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę udziału poszczególnych parametrów.

W scenariuszu analizy wrażliwości testowano zmianę dotyczącą liczby pacjentów z DRP leczonych w PL B.6. ██████████

Tab. 21 Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
Liczba pacjentów z DRP leczonych w PL B.6			

2.7 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku są tożsame z kosztami obliczonymi dla scenariusza istniejącego.

3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

W scenariuszu istniejącym (bez refundacji serplulimabu stosowanego w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem), całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]

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

(Tab. 22).

W porównaniu do scenariusza istniejącego, w scenariuszu **nowym - podstawowym (wariant z RSS)**, całkowita liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w ramach PL B.6 [REDACTED]

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

(Tab. 22).

W scenariuszu **nowym - podstawowym (wariant z RSS)**, wydatki płatnika publicznego na leczenie serplulimabem wyniosą [REDACTED]

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

(Tab. 22).

Refundacja Hetronifly® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

(Tab. 22).

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 23, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Należy podkreślić, że obecnie płatnik publiczny ponosi wydatki związane z leczeniem pierwszej linii drobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukacji) oraz durwalumabu (w skojarzeniu z pochodną platyny i etopozydem w fazie indukacji) (Obwieszczenie MZ).

Pozytywna decyzja refundacyjna dla serplulimabu stosowanego w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem we wnioskowanym wskazaniu [REDACTED]

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

Tab. 22 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba leczonych pacjentów						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						
Koszty leków [zł]						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						

Tab. 23 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba leczonych pacjentów						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						
Koszty leków [zł]					30 521 095,42	67 992 000,45
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						

3.3 Scenariusz minimalny

W scenariuszu istniejącym - minimalnym (bez refundacji serplulimabu stosowanego w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem), całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]

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

(Tab. 24).

W porównaniu do scenariusza istniejącego, w scenariuszu nowym - minimalnym (wariant z RSS), całkowita liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w ramach PL B.6 [REDACTED]

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

(Tab. 24).

W scenariuszu nowym - minimalnym (wariant z RSS), wydatki płatnika publicznego na leczenie serplulimabem wyniosą [REDACTED]

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

(Tab. 24).

Refundacja Hetronifly® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

(Tab. 24).

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 25, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 24 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba leczonych pacjentów						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						
Koszty leków [zł]						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						

Tab. 25 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba leczonych pacjentów						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						
Koszty leków [zł]					28 676 369,30	62 437 907,29
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						

3.4 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu istniejącym - maksymalnym (bez refundacji serplulimabu stosowanego w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem), całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]

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

(Tab. 26).

W porównaniu do scenariusza istniejącego, w scenariuszu nowym - maksymalnym (wariant z RSS), całkowita liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w ramach PL B.6 [REDACTED]

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

(Tab. 26).

W scenariuszu nowym - maksymalnym (wariant z RSS), wydatki płatnika publicznego na leczenie serplulimabem wyniosą [REDACTED]

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

(Tab. 26).

Refundacja Hetronifly® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

(Tab. 26).

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 27, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 26 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba leczonych pacjentów						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						
Koszty leków [zł]						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						

Tab. 27 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba leczonych pacjentów						
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						
Koszty leków [zł]					33 507 325,47	76 983 505,20
serplulimab (Hetronifly®)						
durwalumab (Imfinzi®)						
atezolizumab (Tecentriq®) i.v.						
atezolizumab (Tecentriq®) s.c.						

3.5 Analiza wrażliwości

Założenia analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 21. Wyniki analizy wrażliwości zestawiono w Tab. 28.

Wykazano, że zmiana liczby pacjentów z DRP leczonych w PL B.6. spowoduje [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tab. 28 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariancie podstawowym z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz analizy	I rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy
Koszty całkowite				
Scenariusz podstawowy z uwzględnieniem RSS	[REDACTED]	nd	[REDACTED]	nd
Liczba pacjentów z DRP leczonych w PL B.6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Hetronifly® (serplulimab) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie w pierwszej linii leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca w rozległym stadium (ang. *extensive-stage small cell lung cancer*, ES-SCLC), w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Analizę kosztów terapii lekiem Hetronifly® przeprowadzono na tle kosztów terapii atezolizumabem (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) oraz terapii durwalumabem (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji). Wyboru komparatora dla analizowanej terapii dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ, które zostały uzyskane w trybie dostępu do informacji publicznej i dotyczyły liczby chorych na drobnokomórkowego raka płuca leczonych w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Na potrzeby raportu przeprowadzono również ankietę wśród ekspertów klinicznych. [REDACTED]

[REDACTED] Podział rynku określono w oparciu o dane dotyczące udziału poszczególnych substancji czynnych finansowanych w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” do leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca. W obliczeniach wykorzystano dane pochodzące z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz opinie ekspertów klinicznych uzyskane w ramach przeprowadzonej ankiety.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji serplulimabu (Hetronifly®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie i leczenie pacjentów durwalumabem oraz atezolizumabem. W scenariuszu nowym założono refundację leku Hetronifly® w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie w populacji pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w rozległym stadium, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono, że w scenariuszu nowym, udział w rynku leczenia skojarzonego serplulimabem wyniesie [REDACTED]. Stosowanie serplulimabu w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem we wnioskowanym wskazaniu [REDACTED]

Poszczególne scenariusze (podstawowy, minimalny i maksymalny) oszacowano w oparciu o zmienność dotyczącą liczby pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w ramach PL B.6. [REDACTED]

[REDACTED]

Obecnie płatnik publiczny ponosi wydatki związane z leczeniem pierwszej linii drobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) oraz durwalumabu (w skojarzeniu z pochodną platyny i etopozydem w fazie indukcji).

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu nowym minimalnym, całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu nowym maksymalnym, całkowita liczba pacjentów z DRP leczonych w ramach PL B.6 wyniesie [REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z danymi NFZ uzyskanymi w trybie dostępu do informacji publicznej wykazano, że

[REDACTED]

W ramach analizy wpływu na budżet, koszty poszczególnych substancji czynnych obliczano dla okresu odpowiadającego medianie przeżycia wolnego od progresji. Ograniczenie analizy stanowi również fakt, że nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa

stosowania atezolizumabu s.c. u pacjentów z DRP (RP 77/2024). Długość terapii atezolizumabem i.v. przyjęto za medianą PFS odnotowaną w badaniu IMpower133. Uwzględnione w ramach analizy wpływu na budżet dane dotyczące przeżycia wolnego od progresji pochodzą z drugiej analizy okresowej (mediana okresu obserwacji wynosząca 22,9 msc) badania IMpower133. Odnotowana mediana przeżycia wolnego od progresji w grupie pacjentów stosujących atezolizumab i.v. wynosiła 5,2 miesiąca. W związku z powyższym dla atezolizumabu s.c. przyjęto założenie, że mediana PFS będzie zgodna z medianą PFS odnotowaną dla atezolizumabu i.v. i wyniesie 5,2 miesiąca.

W analizie szacowano wzrost kosztów przy założeniu, że pacjenci stopniowo (liniowo) wchodzi do programu lekowego w danym roku analizy. Podejście takie jest zgodne z obserwowaną w rzeczywistości praktyką kontraktowania oraz włączania pacjentów do programów lekowych w Polsce.

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń.

6 Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla serplulimabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na karboplatynie i etopozydzie, obejmująca pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w rozległym stadium, zapewni chorym dostęp do terapii o wyższej skuteczności.

Stosowanie serplulimabu w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem we wnioskowanym wskazaniu [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] Przyjęcie proponowanego instrumentu podziału ryzyka pozwoli na znaczne ograniczenie wydatków NFZ.

7 Aneks

7.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 29 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. 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.	Ceny leków przyjęte na podstawie danych refundacyjnych NFZ (DGL 2024), oraz z Obwieszczenia MZ z dnia 19 marca 2025 r. (Obwieszczenie MZ).
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
• oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
o obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;	Rozdział 2.1.1
o docelowej, wskazanej we wniosku;	Rozdział 2.1.2
o w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana;	Rozdział 2.1.3
• oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...);	Rozdział 3.1
• 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;	Rozdział 3.2
• 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 (...);	Rozdział 3.2
• 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 (...);	Rozdział 3.2
• oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...);	Rozdział 3.2
• minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...);	Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4
• zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...);	Rozdział 2.1; Tab. 9
• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdział 2.4
• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...).	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.3
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na

	podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Wykonano
• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.4.1.1
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Bibliografia
• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

7.2 Projekt programu lekowego

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
1. Kryteria kwalifikacji 1.1. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją aktywującą w genie <i>EGFR</i> do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem afatynibu albo ozymertynibu 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS); 2) obecność mutacji aktywującej w genie <i>EGFR</i> (receptor naskórkowego czynnika wzrostu) potwierdzonej z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);	1. Dawkowanie leków w programie Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania należy prowadzić zgodnie z zapisami aktualnych na dzień wydania decyzji Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL).	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca lub międzybłoniaka opłucnej zgodnie z kryteriami kwalifikacji chorych; 2) potwierdzenie obecności odpowiednich czynników molekularnych (stan genów <i>EGFR</i>, lub <i>ALK</i> lub <i>ROS1</i> lub <i>KRAS</i>) oraz immunohistochemicznych (stopień ekspresji PD-L1) zgodnie z kryteriami kwalifikacji chorych; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenia stężenia kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;

4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów Zubrod-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL); 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania afatynibu albo ozymertynibu określonych w ChPL; 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 9) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD-1 lub PD-L1; 10) lipidogram w przypadku stosowania lorlatynibu; 11) elektrokardiografia (EKG); 12) badanie pozytonowej tomografii emisyjnej (w przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu); 13) badanie MR lub TK ośrodkowego układu nerwowego (w przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu lub w przypadku leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym alektynibem); 14) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza; 15) inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej. Badania obrazowe z punktów nr 12 i 13 – powinny być wykonane przed zakwalifikowaniem pacjenta do leczenia chirurgicznego. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia
---	--	--

1.2. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej, trzeciej i kolejnych linii z wykorzystaniem ozymertynibu po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia afatynibem, dakomitynibem, erlotynibem, gefitynibem i potwierdzoną obecnością mutacji T790M w genie <i>EGFR</i> 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego, b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub wielkokomórkowego, c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS); 2) obecność mutacji T790M w genie <i>EGFR</i> potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) progresja choroby po wcześniejszym zastosowaniu afatynibu lub dakomitynibu lub erlotynibu lub gefitynibu; 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w		1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenia stężenia kreatyniny; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 6) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 7) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD1 lub PD L1; 8) lipidogram w przypadku stosowania lorlatynibu; 9) EKG; 10) oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej w przypadku alektynibu albo brygatynibu. W przypadku stosowania inhibitorów EGFR, ALK, i ROS1 oraz sotorasibu wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące. W przypadku lorlatynibu - niezależnie od linii leczenia - lipidogram powinien być wykonywany przed włączeniem do leczenia, po 4-6 tygodniach i następnie co 3 miesiące.
---	--	--

ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w ChPL; 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.3. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnym leczeniu chirurgicznym do leczenia uzupełniającego z wykorzystaniem ozymertynibu i potwierdzoną obecnością mutacji w genie <i>EGFR</i> 1) rozpoznanie pooperacyjne gruczolowego raka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą komponenty gruczolakoraka;		W przypadku stosowania immunoterapii wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4-8 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące. W przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu wymienione badania powinny być wykonane przed każdym podaniem niwolumabu. W przypadku leczenia konsolidującego durwalumabem badania powinny być wykonywane w odstępach 4 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące (wyjątek – badania czynnościowe tarczycy i badanie EKG wykonywane co 12 tygodni). W przypadku leczenia skojarzonego pembrolizumabem z chemioterapią lub niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem i dwoma cyklami chemioterapii lub cemiplimabem w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny albo durwalumabem w skojarzeniu z tremelimumabem i chemioterapią: – pkt 1-7 przed każdym podaniem chemioterapii (w tym pemetreksedu w terapii podtrzymującej),
--	--	---

2) obecność mutacji aktywującej w genie <i>EGFR</i> z delecją w eksonie 19. lub substytucja w eksonie 21. potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) zaawansowanie patomorfologiczne w stopniu IB – III według klasyfikacji UICC z 2016 roku; 4) uprzednie poddanie radykalnemu leczeniu chirurgicznemu niezależnie od zastosowania chemioterapii uzupełniającej; 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 7) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 8) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		– pkt 1-7 w trakcie leczenia podtrzymującego wyłącznie pembrolizumabem lub durwalumabem co 3 miesiące. W przypadku leczenia skojarzonego atezolizumabem z chemioterapią albo durwalumabem z chemioterapią albo serplulimabem z chemioterapią w drobnokomórkowym raku płuca – wymienione badania powinny być wykonywane przed każdym cyklem. W fazie leczenia podtrzymującego drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem albo durwalumabem albo serplulimabem – badania z pkt 1-8 co 4-8 tygodni przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące. W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia – w trakcie leczenia skojarzonego z docetakselem, natomiast w trakcie monoterapii nintedanibem co 8 tygodni. Każde z badań diagnostycznych może zostać wykonane dodatkowo w dowolnym momencie leczenia w zależności od wskazań klinicznych. W monitorowaniu bezpieczeństwa leczenia należy uwzględnić inne parametry laboratoryjne zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, jeżeli są wymagane.
---	--	--

1.4. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnej resekcji z rearanżacją w genie ALK z zastosowaniem alektynibu 1) rozpoznanie pooperacyjne gruczolowego raka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą komponenty gruczolakoraka; 2) zaawansowanie patomorfologiczne od IB (guzy ≥ 4 cm) do IIIA wg 7. edycji klasyfikacji TNM; 3) wcześniejsze radykalne leczenie chirurgiczne (cecha R0) w okresie do 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia alektynibem; 4) brak wcześniejszego leczenia chemioterapią lub radioterapią; 5) obecność rearanżacji w genie ALK na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;		3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza; 2) inne badania obrazowe konieczne do oceny zmian w zależności od miejsca oceny zmian przerzutowych i w zależności od sytuacji klinicznej. Badania wykonywane są co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). W przypadku uzupełniającego leczenia pooperacyjnego atezolizumabem lub ozymertynibem ocenę stopnia zaawansowania nowotworu przeprowadza się co 6 miesięcy lub w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych. W przypadku leczenia atezolizumabem albo durwalumabem albo serplulimabem w drobnokomórkowym raku płuca – co 2 cykle w trakcie immunochemioterapii, następnie co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia – w trakcie leczenia z docetakselem, następnie co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co
--	--	--

11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania alektynibu określonych w ChPL; 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.5. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnej resekcji i pooperacyjnej chemioterapii z ekspresją PD-L1 na komórkach guza z zastosowaniem atezolizumabu 1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) zaawansowanie pooperacyjne wg 8. wersji klasyfikacji TNM: a) IIA i IIB oraz IIIA, b) pT3pN2; 3) wcześniejsza radykalna (cecha R0) resekcja guza płuca i limfadenektomia węzłów chłonnych śródpiersia; 4) przebyta chemioterapia uzupełniająca oparta na pochodnych platyny, zgodnie z wytycznymi postępowania, w okresie do 8 tygodni przed zakwalifikowaniem do leczenia; 5) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 $\geq$ 50% w materiale pooperacyjnym potwierdzony na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;		6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). W przypadku alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym wykonuje się badanie MR ośrodkowego układu nerwowego co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). Oceny skuteczności leczenia (odnosi się do stosowania leczenia w stadium zaawansowanym) dokonuje się zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia lekarz prowadzący określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym: a) całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na leczenie, b) stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD), c) całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS). 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania
---	--	--

6) brak obecności mutacji aktywujących w genie EGFR oraz rearanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy, potwierdzonej na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 7) wykluczenie wcześniejszego leczenia wstępnego (neo-adjuwantowego); 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z ChPL; 11) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 13) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa; 14) nieobecność przeciwwskazań do stosowania atezolizumabu określonych w ChPL; 15) wykluczenie jednoczesnego stosowania leków ukierunkowanych molekularnie;		leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym również parametrów dotyczących skuteczności leczenia (całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR), stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD) oraz czas do progresji (PFS) i całkowite przeżycie (OS)), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
--	--	--

16) ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek: utrata owłosienia); 17) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.6. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, kwalifikujących się do radykalnej resekcji chirurgicznej, do leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią 1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) stopień zaawansowania klinicznego: II - IIIA + IIIB (tylko dla T2-T4 N2, pod warunkiem możliwości wykonania doszczętnej resekcji); 3) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 na komórkach nowotworowych $\geq 1\%$ potwierdzony na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 4) nieobecność mutacji aktywujących w genie EGFR oraz rearanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy potwierdzona na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 5) wiek powyżej 18 roku życia;		
--	--	--

6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 7) nieobecność czynników klinicznych uniemożliwiających przeprowadzenie resekcji chirurgicznej; 8) wydolność układu oddechowego umożliwiającą kwalifikację do resekcji chirurgicznej; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 10) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych stanowiących przeciwwskazanie do immunoterapii lub chemioterapii; 11) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 13) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu określonych w ChPL; 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie. 1.7. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z rearrażacją w genie ALK lub ROS1 do leczenia z wykorzystaniem substancji czynnej:		
--	--	--

– kryzotynib (rearanżacja genów <i>ALK</i> lub <i>ROS1</i>) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii), – alektynib (rearanżacja genu <i>ALK</i>) albo brygatynib (rearanżacja genu <i>ALK</i>) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii lub po niepowodzeniu leczenia kryzotynibem), – lorlatynib (rearanżacja genu <i>ALK</i>) w leczeniu pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy po niepowodzeniu leczenia z zastosowaniem inhibitora <i>ALK</i> drugiej generacji), – entrektynib (rearanżacja genu <i>ROS1</i>) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii) 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS); 2) obecność rearanżacji w genie <i>ALK</i> lub <i>ROS1</i> na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazo-		
--	--	--

wych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 4) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania kryzotynibu albo alektynibu albo brygatynibu albo lorlatynibu albo entrektynibu określonych w ChPL; 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.		
---	--	--

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.8. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia) z wykorzystaniem substancji czynnej pembrolizumab albo atezolizumab albo cemiplimab albo cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny albo niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem albo durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem: – rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ – pembrolizumab albo atezolizumabem albo cemiplimab w monoterapii, – rak niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ – pembrolizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny, – rak płaskonabłonkowy lub NOS z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ – pembrolizumab w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną, – rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy lub NOS z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ – niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (2 cykle) opartą o pochodne platyny, – rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ – cemiplimab w		
---	--	--

skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny lub paklitakselem i pochodną platyny, – rak płaskonabłonkowy lub NOS z ekspresją PD-L1 < 50% – durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z gemcytabiną i pochodną platyny, – rak niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 < 50% durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny; 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) ocena ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu: a) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 50% lub większy – kryterium kwalifikacji do stosowania pembrolizumabu albo atezolizumabu albo cemiplimabu w monoterapii, b) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 poniżej 50% – kryterium kwalifikacji do stosowania pembrolizumabu albo niwolumabu i ipilimumabu albo durwalumabu i tremelimumabu w skojarzeniu z chemioterapią; c) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 1% lub większy – kryterium kwalifikacji do stosowania cemiplimabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny;		
---	--	--

3) wykluczenie obecności mutacji w genie <i>EGFR</i> oraz rearanżacji genów <i>ALK</i> i <i>ROS1</i> w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS (w przypadku rozpoznania raka płaskonabłonkowego wykonanie testów molekularnych nie jest wymagane); 4) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 5) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 6) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 7) wiek powyżej 18 roku życia; 8) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;		
---	--	--

10) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 11) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 13) nieobecność przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu, atezolizumabu, cemiplimabu, niwolumabu i ipilimumabu, durwalumabu i tremelimumabu, pemetreksedu, paklitakselu, pochodnych platyny określonych w odpowiednich ChPL; 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		
1.9. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia kolejnej linii z zastosowaniem niwolumabu albo atezolizumabu we wszystkich typach niedrobnokomórkowego raka płuca (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia) 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy); 2) wykluczenie mutacji w genie <i>EGFR</i> oraz rearanzacji genu <i>ALK</i> i <i>ROS1</i> w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS;		

3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;		
---	--	--

12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu lub atezolizumabu określonych w ChPL; 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.10. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca o typie gruczolowym do leczenia kolejnej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii, immunoterapii, chemioimmunoterapii) z zastosowaniem nintedanibu 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne raka gruczolowego płuca; 2) wykluczenie obecności mutacji w genie <i>EGFR</i> oraz rearanżacji genów <i>ALK</i> i <i>ROS1</i>; 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w		
--	--	--

ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących (ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego); 9) wykluczenie współwystępowania choroby zakrzepowatozatorowej; 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania nintedanibu i docetakselu określonych w ChPL; 13) wykluczenie wcześniejszego stosowania docetakselu oraz leków antyangiogennych; 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.11. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu co najmniej jednej wcześniejszej linii le-		
--	--	--

czenia systemowego (immunoterapia lub immunochemioterapia lub chemioterapia z zastosowaniem związków platyny) z mutacją G12C w genie KRAS z zastosowaniem sotorasibu 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego, b) raka wielkokomórkowego; 2) obecność mutacji G12C w genie KRAS (ang. Kirsten rat sarcoma virus – KRAS) potwierdzona z wykorzystaniem zvalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenie leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 4) 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; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);		
---	--	--

6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) stan sprawności w stopniu 0-2 wg klasyfikacji WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania sotorasibu określonych w aktualnej ChPL; 12) wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie; 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.12. Chorych na miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia konsolidującego durwalumabem 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy); 2) zaawansowanie kliniczne w stopniu III – chorzy po radykalnej jednoczasowej radiochemioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny;		
---	--	--

3) brak progresji choroby po radiochemioterapii jednoczesowej – stan potwierdzony w badaniu tomografii komputerowej (TK wykonanym w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii); 4) stan sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) Nieobecność przeciwwskazań do stosowania durwalumabu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.13. Chorych na drobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie		
--	--	--

indukcji) albo durwalumabu (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji) albo serplulimabu (w skojarzeniu z karboplatyną oraz etopozydem w fazie indukcji) 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne drobnokomórkowego raka płuca; 2) zaawansowanie kliniczne: stadium choroby rozległej (ang. <i>extensive stage</i>) wg klasyfikacji VASLG lub IV stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM; 3) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 4) wiek powyżej 18 roku życia; 5) stopień sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyjątkiem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy, wyprysku, liszaja płaskiego i bielactwa; 8) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania chemioterapii w tym odpowiednia czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;		
---	--	--

9) czynność nerek i wątroby umożliwiające leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania atezolizumabu albo durwalumabu albo serplulimabu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.14. Chorych na międzybłoniaka opłucnej do leczenia pierwszej linii (chorzy wcześniej nie poddawani leczeniu systemowemu) z zastosowaniem niwolumabu i ipilimumabu 1) rozpoznanie międzybłoniaka opłucnej niekwalifikującego się do leczenia radykalnego; 2) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 3) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 4) wiek powyżej 18 roku życia;		
--	--	--

5) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu i ipilimumabu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, w celu zapewnienia kontynuacji leczenia, pod warunkiem że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do tego programu lekowego oraz nie spełniali kryteriów wyłączenia wskazanych w pkt 3, a łączny czas leczenia od rozpoczęcia terapii nie jest dłuższy niż wskazano w pkt 2.		
--	--	--

2. Określenie czasu leczenia w programie 2.1. Inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR (afatynib, ozymertynib) lub ALK/ROS1 (kryzotynib, entrektytib, alektynib, brygatynib, lorlatynib) lub inhibitor angiogenezy (nintedanib) lub inhibitor KRAS (sotorasib) Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami stosowania leków oraz z kryteriami wyłączenia z programu. 1) stosowanie leków anti-EGFR w ramach pierwszej linii (afatynib, ozymertynib) lub drugiej, trzeciej i kolejnych linii leczenia (ozymertynib) albo leków anti-ROS1 lub anti-ALK w ramach pierwszej lub kolejnej linii leczenia (kryzotynib, entrektytib, alektynib, brygatynib, lorlatynib) albo inhibitora angiogenezy (nintedanib) albo anti-KRAS w drugiej i kolejnej linii leczenia (sotorasib) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia; 2) stosowanie ozymertynibu w ramach leczenia uzupełniającego po leczeniu chirurgicznym jest prowadzone do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia;		
--	--	--

nia lub maksymalnie przez 36 miesięcy. Podczas stosowania ozymertynibu możliwe jest okresowe przerwanie leczenia zgodnie z ChPL; 3) stosowanie alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym (cecha R0) jest prowadzone do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia lub maksymalnie przez 24 miesiące. 4) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych – zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK i ROS1, KRAS dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia) – nie dotyczy stosowania alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym; 5) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK i ROS1, KRAS dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu leczenia miejscowego ablacyjnego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia) – nie dotyczy stosowania alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym; 6) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):		
---	--	--

a) przed leczeniem – do 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku, b) w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, (w przypadku alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym wykonuje się badanie MR ośrodkowego układu nerwowego co 6 miesięcy), a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi); 7) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza, b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. magnetyczny rezonans – MR, pozytonowa tomografia emisyjna – PET). 2.2. Inhibitory PD-1 (pembrolizumab, cemiplimab, cemiplimab, <u>serplulimab</u> w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny, niwolumab, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem) lub PD-L1 (atezolizumab) Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami terapii oraz z kryteriami wyłączenia z programu. 1) stosowanie inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych (pembrolizumab, niwolumab, niwolumab z ipilimumabem, cemiplimab, atezolizumab, <u>serpluli-</u>		
---	--	--

mab) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia; 2) stosowanie atezolizumabu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnej resekcji i pooperacyjnej chemioterapii obejmuje okres 1 roku lub do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację; 3) stosowanie niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią w ramach przedoperacyjnego leczenia wstępnego, u chorych kwalifikujących się do radykalnej resekcji chirurgicznej obejmuje 3 cykle leczenia lub jest krótsze w przypadku stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia; 4) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych – zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia); 5) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia); nie dotyczy atezolizumabu stosowanego w ramach uzupełniającego		
---	--	--

leczenia pooperacyjnego i niwolumabu stosowanego przedoperacyjnie; 6) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej): a) przed leczeniem – do 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku, b) w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi); 7) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza, b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. magnetyczny rezonans – MR, pozytonowa tomografia emisyjna – PET); 8) w przypadku leczenia atezolizumabem w drobnokomórkowym raku płuca dopuszcza się profilaktyczną radioterapię OUN w trakcie stosowania atezolizumabu w fazie leczenia podtrzymującego (monoterapia); 9) w przypadku leczenia serplulimabem w drobnokomórkowym raku płuca dopuszcza się profilaktyczną radioterapię OUN w trakcie stosowania serplulimabu w fazie leczenia podtrzymującego (monoterapia);		
---	--	--

2.3. Inhibitor PD-L1 (durwalumab, durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem) Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami oraz kryteriami wyłączenia z programu. 1) stosowanie durwalumabu w leczeniu konsolidującym (pkt 1.10) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności lub maksymalnie przez 12 miesięcy. Podczas stosowania durwalumabu możliwe jest okresowe przerwanie leczenia zgodnie z ChPL; 2) stosowanie durwalumabu w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (pkt. 1.8) oraz drobnokomórkowego raka płuca (pkt 1.13) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności; 3) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej): a) w leczeniu konsolidującym: – przed leczeniem – w okresie do 6 tygodni od zakończenia radiochemioterapii, – w czasie leczenia – co 3 miesiące, b) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca:		
---	--	--

– przed leczeniem – w okresie do 6 tygodni od zakończenia radiochemioterapii, – w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi); c) w leczeniu drobnokomórkowego raka płuca: – w czasie leczenia łącznie z chemioterapią – przed trzecim (3.) cyklem leczenia, – w trakcie monoterapii – przed pierwszym (1.) cyklem i następnie co 3 cykle leczenia; 4) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza, 5) w przypadku leczenia durwalumabem w drobnokomórkowym raku płuca dopuszcza się profilaktyczną radioterapię OUN w trakcie stosowania durwalumabu w fazie leczenia podtrzymującego (monoterapia). 3. Kryteria wyłączenia z programu 1) wystąpienie progresji choroby potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym ocenionej według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST a) oligoprogresja – w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych		
--	--	--

leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK, ROS1, KRAS oraz inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablastycznego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia), b) oligoprogresja – w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK, ROS1, KRAS oraz inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablastycznego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia), c) powyższa sytuacja (oligoprogresja) nie dotyczy chorych leczonych konsolidująco durwalumabem po radiochemioterapii, chorych leczonych na drobnokomórkowego raka płuca z udziałem atezolizumabu albo durwalumabu oraz nie dotyczy chorych w ramach przedoperacyjnego leczenia wstępnego przed resekcją z zastosowaniem niwolumabu, jak również nie dotyczy chorych w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego z zastosowaniem atezolizumabu oraz chorych po radykalnym leczeniu chirurgicznym alektynibem; 2) pogorszenie (istotne klinicznie) stanu chorego bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym;		
---	--	--

3) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego działania niepożądanego będącego zagrożeniem życia według oceny lekarza prowadzącego; 4) wystąpienie toksyczności leczenia wymagającej zakończenia leczenia zgodnie z aktualnie obowiązującą ChPL; 5) wystąpienie istotnej klinicznie nadwrażliwości na lek lub na substancję pomocniczą; 6) obniżenie stanu sprawności do stopnia 3-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG; 7) przerwanie stosowania inhibitorów EGFR, ALK, ROS1, KRAS dłuższe niż 8 tygodni albo inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych dłuższe niż 12 tygodni wskutek wystąpienia niepożądanych działań leczenia; 8) pogorszenie jakości życia chorego o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 9) wycofanie zgody na udział w programie (rezygnacja chorego); 10) upływanie 12 miesięcznego okresu leczenia – dotyczy stosowania durwalumabu do leczenia konsolidującego albo atezolizumabu po całkowitej resekcji. 11) upływanie 24 miesięcznego okresu leczenia – dotyczy stosowania alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym.		
---	--	--

Spis rycin

Ryc. 1 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w programie lekowym B.6 w latach 2021-2024 (Dane NFZ).	11
Ryc. 2 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w programie lekowym B.6 w latach 2021-2024 (dane NFZ) oraz prognoza na lata 2025 - 2027 (opracowanie własne na podstawie wyników ankiety).	14
Ryc. 3 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w programie lekowym B.6 w latach 2021-2024 (dane NFZ) oraz prognoza na lata 2025 - 2027 (opracowanie własne na podstawie wyników ankiety) - scenariusz minimalny.	15
Ryc. 4 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca leczonych w programie lekowym B.6 w latach 2021-2024 (dane NFZ) oraz prognoza na lata 2025 - 2027 (opracowanie własne na podstawie wyników ankiety) - scenariusz maksymalny.	16
Ryc. 5 Zmiana udziałów atezolizumabu i durwalumabu stosowanych w ramach PL B.6 w leczeniu pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca na przestrzeni lat 2021 - 2024 (dane NFZ).	17

Spis tabel

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.	7
Tab. 2 Zachorowalność na raka płuca w Polsce w latach 2000 - 2022 (według danych KRN) oraz prognoza na lata 2023 - 2027 (opracowanie własne) (KRN 2022).....	9
Tab. 3. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	10
Tab. 4 Liczba pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca (DRP) leczonych w PL B.6 w 2027 roku (ankieta).	13
Tab. 5 Zmiana udziałów substancji czynnych stosowanych w ramach PL B.6 w leczeniu pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w scenariuszu istniejącym na przestrzeni lat 2025 - 2027 (ankieta).....	18
Tab. 6 Zmiana udziałów substancji czynnych stosowanych w ramach PL B.6 w leczeniu pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w scenariuszu nowym na przestrzeni lat 2025 - 2027 (ankieta).....	18
Tab. 7 Podsumowanie udziałów poszczególnych substancji czynnych stosowanych w leczeniu pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w ramach PL B.6 w scenariuszu istniejącym w latach 2021 - 2027 (dane NFZ, ankieta).....	19
Tab. 8 Podsumowanie udziałów poszczególnych substancji czynnych stosowanych w leczeniu pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w ramach PL B.6 w scenariuszu nowym w latach 2021 - 2027 (dane NFZ, ankieta).	20
Tab. 9 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana.	20
Tab. 10. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	21
Tab. 11. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.	22
Tab. 12 Koszty serplulimabu na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.	26
Tab. 13 Koszt terapii serplulimabem w przeliczeniu na jednego pacjenta.	26
Tab. 14 Oszacowanie liczby rozliczonych mg atezolizumabu refundowanego w ramach programów lekowych w 2024 r. (Uchwała Rady NFZ).	28
Tab. 15 Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji atezolizumabu (DGL 2024).	28
Tab. 16 Cena efektywna za 1 cykl leczenia atezolizumabem.	28
Tab. 17 Oszacowanie liczby rozliczonych mg durwalumabu refundowanego w ramach programów lekowych w 2024 r. (Uchwała Rady NFZ).	29
Tab. 18 Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji durwalumabu (DGL 2024)....	29
Tab. 19 Koszt terapii atezolizumabem w przeliczeniu na jednego pacjenta.	30
Tab. 20 Koszt terapii durwalumabem w przeliczeniu na jednego pacjenta.	30
Tab. 21 Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	32
Tab. 22 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant z RSS).....	35

Tab. 23 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant bez RSS).....	35
Tab. 24 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant z RSS).	37
Tab. 25 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant bez RSS).	37
Tab. 26 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant z RSS).	39
Tab. 27 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).....	39
Tab. 28 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariancie podstawowym z uwzględnieniem RSS.	40
Tab. 29 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).	46

Bibliografia

- AK 2025** ██████████ Serplulimab (Hetronifly®) w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia rozległego drobnokomórkowego raka płuca. Analiza kliniczna. Warszawa, 2025
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD 2025** ██████████ Serplulimab (Hetronifly®) w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia rozległego drobnokomórkowego raka płuca. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2025
- CASPIAN** Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. The Lancet 2019 Vol. 394 Issue 10212 Pages 1929-1939.
- ChPL Hetronifly** European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/hetronifly-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 24.04.2025 r.]
- ChPL Imfinzi** European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 29.04.2025]
- ChPL Tecentriq** European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 29.04.2025]
- ChPL Tecentriq s.c.** Roche.
https://assets.roche.com/f/173972/x/464456da75/tecentriq_1875_sc_chpl.pdf [dostęp: 29.04.2025]
- DGL 2024** NFZ. Raport refundacyjny - informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-grudzień 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html> [dostęp: 29.04.2025]
- EPAR Hetronifly** European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/hetronifly-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 12.05.2025 r.]
- Impower133** Horn L, Mansfield AS, Szczesna A et al; IMpower133 Study Group. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018 Dec 6;379(23):2220-2229.
- KRN 2019** Krajowy Rejestr Nowotworów. Raport dotyczący stopni zaawansowania, leczenia oraz przeżyć chorych na raka płuca zgłoszonych do KRN w latach 2014-2016. Wersja 2, aktualizacja 14.04.2020. Warszawa 2019. https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2022-05/Stopnie_zaaawansowania_leczenie_i_przezycia-2014-2016.pdf [dostęp: 12.05.2025 r.]
- KRN 2022** Krajowy Rejestr Nowotworów. Raporty. <https://onkologia.org.pl/pl/raporty> [dostęp: 12.05.2025 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-19-marca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2025-r> [dostęp: 29.04.2025]

Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
RP 77/2024	https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/097/REK/BP%20RP%20nr%2077_2024%20Tecentriq_BIP_REOPTR.pdf [dostęp: 29.04.2025]
Uchwała Rady NFZ	Uchwała Nr 6/2025/IV z dnia 10 kwietnia 2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html [dostęp: 29.04.2025]
Ustawa refundacyjna	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696). Opracowano na podstawie: t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 826, 1733, 1938 i 2105.