

Analiza Ekonomiczna

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych
na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP),
którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Roche Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 7 listopada 2025 r.

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych
na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP),
którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Spis treści

Wykaz skrótów	6
Streszczenie	9
ANALIZA EKONOMICZNA	14
1 Cel analizy	15
2 Problem decyzyjny	15
2.1 Populacja	15
2.2 Oceniana interwencja	17
2.3 Komparatory	19
2.4 Efekty zdrowotne	21
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	22
4 Metodyka analizy ekonomicznej	25
4.1 Technika analityczna	26
4.2 Struktura modelu ekonomicznego	27
4.3 Perspektywa analizy	28
4.4 Horyzont czasowy	29
4.5 Długość cyklu modelu	29
4.6 Dyskontowanie	30
5 Parametry kliniczne modelu	30
5.1 Charakterystyka populacji docelowej	30
5.2 Modelowanie przeżycia całkowitego (OS) i wolnego od progresji (PFS)	31
5.2.1 Krzywe czasu przeżycia całkowitego (OS)	32
5.2.2 Krzywe czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS)	36
5.3 Czas do zakończenia leczenia (TTOT)	40
5.4 Zdarzenia niepożądane	42
6 Użyteczności stanów zdrowia	43
6.1 Przegląd systematyczny użyteczności	43
6.2 Użyteczności przyjęte w analizie podstawowej	48
7 Parametry kosztowe modelu	51
7.1 Koszty jednostkowe substancji czynnych	53
7.2 Zużycie leków i koszt cyklu leczenia	55

7.3	Koszty podania/wydania leków	56
7.4	Koszty diagnostyki i monitorowania	58
7.4.1	Diagnostyka i monitorowanie w trakcie leczenia ATEZO i CTH	58
7.4.2	Monitorowanie po zakończeniu leczenia ATEZO i CTH	59
7.5	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	60
7.6	Koszty dalszego leczenia systemowego	62
7.7	Koszty opieki końca życia	66
8	Walidacja modelu	72
8.1.1	Walidacja wewnętrzna modelu	72
8.1.2	Walidacja konwergencji	72
8.1.3	Walidacja zewnętrzna	73
9	Zestawienie parametrów modelu	75
9.1	Analiza podstawowa	75
9.2	Deterministyczna analiza wrażliwości	78
9.2.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)	78
9.2.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości	80
9.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)	83
10	Wyniki analizy ekonomicznej	85
10.1	Analiza podstawowa	86
10.1.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	86
10.1.2	Analiza inkrementalna użyteczności kosztów (CUA) i efektywności kosztów (CEA)	89
10.1.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	89
10.1.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS	90
10.1.2.3	Analiza progowa dla ceny zbytu netto wnioskowanej technologii	90
10.2	Analiza wrażliwości	91
10.2.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)	91
10.2.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości	97
10.2.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)	106
11	Ograniczenia analizy	110
12	Dyskusja	112
13	Wnioski końcowe	114
14	Załączniki	116
14.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	116

14.2	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	117
14.2.1	Metodyka	117
14.2.1.1	Cel	117
14.2.1.2	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych	117
14.2.1.3	Wyszukiwanie danych źródłowych	118
14.2.2	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych	119
14.2.3	Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA	121
14.2.4	Szczegółowe wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA)	123
14.3	Tablice trwania życia	138
14.4	Kwestionariusz walidacji wewnętrznej modelu	139
	Spis Tabel	141
	Spis Wykresów	144
	Piśmiennictwo	145

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AIC	Kryterium informacyjne Akaikego (z ang. <i>Akaike information criterion</i>)
AIOT	<i>Italian Association of Thoracic Oncology</i>
AKL	Analiza kliniczna
ALK	Kinaza chłoniaka anaplastycznego (z ang. <i>anaplastic lymphoma kinase</i>)
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ASCO	Amerykańskie towarzystwo onkologii klinicznej (z ang. <i>American Society of Clinical Oncology</i>)
ATEZO	Atezolizumab
AW	Analiza wrażliwości
AWA	Analiza Weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWMSG	All Wales Medicines Strategy Group
AWTTC	All Wales Therapeutics and Toxicology Centre
BIC	Bayesowskie kryterium informacyjne Schwartza (z ang. <i>Bayesian information criterion</i>)
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CEA	Analiza efektywności kosztów (z ang. <i>cost-effectiveness analysis</i>)
CHB	Cena hurtowa brutto
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CTH / CHT	Chemioterapia (z ang. <i>chemotherapy</i>)
CUA	Analiza użyteczności kosztów (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
CV	Współczynnik zmienności (z ang. <i>coefficient of variation</i>)
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ECOG	Skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	Receptor nabłonkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>epidermal growth factor receptor</i>)
eGFR	Szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (z ang. <i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>)
EMA	Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EPAR	Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (z ang. <i>European Public Assessment Report</i>)
EQ-5D	<i>EuroQol-5 Dimension</i>
EQ-5D-3L	<i>EuroQol-5 Dimension-3 Levels</i>

EQ-5D-5L	<i>EuroQol-5 Dimension-5 Levels</i>
ESMO	Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (z ang. <i>European Society of Medical Oncology</i>)
GEM	Gemcytabina
GTIN	Globalny numer jednostki handlowej (z ang. <i>Global Trade Item Number</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HRQoL	Jakość życia zależna od zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
i.v.	Podanie dożylnie leku
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (z ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICI	Inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych (z ang. <i>Immune Checkpoint Inhibitors</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (z ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KM	Estymator Kaplana-Meiera
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LY	Lata życia
LYG	Zyskane lata życia (z ang. <i>life-year gained</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	<i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>
nd.	Nie dotyczy
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca (z ang. <i>non-small cell lung cancer, NSCLC</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NO	Nie osiągnięto
NOS	Niesklasyfikowany (z ang. <i>Not Otherwise Specified</i>)
npNDRP	Niepłaskonabłonkowy niedrobnokomórkowy rak płuca
NS	Nieistotne statystycznie
OS	Całkowity czas przeżycia (z ang. <i>overall survival</i>),
OUN	Ośrodkowy układ nerwowy
OWSA	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (z ang. <i>one-way sensitivity analysis</i>)
p.o.	podanie doustne leku
p.p.	Punkt procentowy
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee

PD	Progresja choroby (z ang. <i>progression of disease</i>)
PD-1	Receptor programowanej śmierci 1 (z ang. <i>programmed death receptor 1</i>)
PDD	Przepisana dzienna dawka (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PD-L1	Ligand receptora programowanej śmierci 1 (z ang. <i>Programmed death-ligand 1</i>)
PFS	Czas przeżycia wolnego od progresji choroby (z ang. <i>progression-free survival</i>),
PICOS/ PICO	Schemat definiujący elementy problemu decyzyjnego: populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe, rodzaj badania (ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study</i>)
PKB	Produkt krajowy brutto
PL	Program lekowy
pNDRP	Płaskonabłonkowy niedrobnokomórkowy rak płuca
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PS	Stan sprawności (z ang. <i>performance status</i>)
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (z ang. <i>probabilistic sensitivity analysis</i>)
PSM	Model przeżycia podzielonego (z ang. <i>partitioned survival model</i>)
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>quality-adjusted life year</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RDI	Względna intensywność dawki (z ang. <i>relative dose intensity</i>)
RECIST	Kryteria oceny odpowiedzi guzów litych (z ang. <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>),
s.c.	Podanie podskórne leku
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
SZP	Leczenie szpitalne
TKI	Inhibitor kinazy tyrozynowej (z ang. <i>Tyrosine Kinase Inhibitor</i>)
TTOT	czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>time to off treatment</i>),
UCZ	Urzędowa cena zbytu
VBA	<i>Visual Basic for Application</i>
VIN	Winorelbina
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena efektywności kosztów stosowania produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab, ATEZO) w monoterapii, w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny, w warunkach systemu ochrony zdrowia w Polsce.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Tecentriq, 1200 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (GTIN 05902768001167),
- Tecentriq, 840 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (GTIN 07613326025546),
- Tecentriq, 1875 mg, roztwór do wstrzykiwań (GTIN 07613326061872)

w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C35)”

Metodyka

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano model wykonany przez autorów analizy *de novo* dla warunków systemu ochrony zdrowia w Polsce. Model ekonomiczny, sporządzony w arkuszu Microsoft Excel 365 z

wykorzystaniem języka programowania VBA, stanowi załącznik do wniosku refundacyjnego. W modelu zdefiniowano standardowe stany zdrowotne opisujące przebieg chorób nowotworowych (okres wolny od progresji choroby – PFS, okres po wystąpieniu progresji choroby – PD, zgon). Długość cyklu obliczeniowego ustalono na 7 dni.

Populację docelową analizy stanowią chorzy na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), uprzednio nieleczeni systemowo z powodu choroby zaawansowanej, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny. Populacja kwalifikująca się do wnioskowanego programu lekowego jest generalnie zgodna z populacją całkowitą badania rejestracyjnego *IPSOS* – najważniejsze kryteria zawężające względem badania RCT obejmowały: ECOG 0-2 (w badaniu dopuszczano także chorych z ECOG 3), nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym i w wątrobie, przy czym odsetek pacjentów z ECOG 3, przerzutami do OUN i przerzutami do wątroby w badaniu *IPSOS* był względnie niski (odpowiednio: 8%, 9% i 15%).

Ocenianą interwencję stanowi zastosowanie atezolizumabu (produkt leczniczy Tecentriq) w monoterapii: dożylnie w dawce 1200 mg co 3 tygodnie lub 840 mg co 2 tygodnie lub 1680 mg co 4 tygodnie, lub podskórnie w dawce 1875 mg s.c. co 3 tygodnie (*ChPL Tecentriq*).

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej w Polsce, jako komparator w analizowanym wskazaniu przyjęto standardową chemioterapię (CTH) jednolekową z zastosowaniem gemcytabiny lub winorelbiny.

W modelu uwzględniono punkty końcowe wykorzystywane standardowo w modelowaniu efektywności praktycznej terapii onkologicznych zaawansowanych nowotworów: czas

przeżycia całkowitego, czas do wystąpienia progresji choroby oraz jakość życia pacjenta.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono techniką kosztów-użyteczności (CUA), w której miarę efektu zdrowotnego stanowią lata życia skorygowane o jakość (QALY). Dodatkowo wykonano analizę efektywności kosztów (CEA) dla zyskanych lat życia (LYG).

W analizie przyjęto horyzont dożywności, modelując przebieg choroby na przestrzeni maksymalnie 10 lat od rozpoczęcia leczenia porównywanymi interwencjami.

Kluczowe dane dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa oraz zużycia atezolizumabu pochodziły z rejestracyjnego badania RCT III fazy *IPSOS* (główna publikacja *Lee 2023*; zaktualizowane wyniki: *CSR IPSOS*, *EPAR Tecentriq 2024*), włączonego do analizy klinicznej (*AKL Tecentriq 2025*). W badaniu dokonano bezpośredniego (*head-to-head*) porównania wnioskowanej technologii i komparatora (CTH), co pozwala na bardziej wiarygodne zestawienie ze sobą tych strategii leczenia w analizie farmakoekonomicznej. Jako źródło wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystano dane literaturowe (badanie *Wood 2019*), odnalezione w ramach przeglądu systematycznego użyteczności.

Modelowanie przeżycia czasu całkowitego i wolnego od progresji choroby przeprowadzono poprzez dopasowanie parametrycznych modeli: Weibulla, log-logistycznego, wykładniczego, Gompertza, uogólnionego gamma, gamma i log-normalnego, do danych przeżycia (pseudo-IPD wygenerowanych w oparciu o wykresy estymatorów Kaplana-Meiera) z badania *IPSOS*. Rozkład czasu leczenia modelowano na podstawie mediany czasu ekspozycji na leczenie w badaniu *IPSOS* przy użyciu modelu wykładniczego.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Ze względu na zaniedbywalne – względem wydatków płatnika publicznego – koszty ponoszone przez świadczeniobiorców odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń z perspektywy wspólnej płatnika oraz świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika.

Analizę kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia, uwzględniając koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie i po zakończeniu leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z zastosowaniem porównywanych interwencji, a także koszty kolejnych linii leczenia po progresji choroby oraz paliatywnej opieki końca życia. Ceny jednostkowe produktu Tecentriq przyjęto zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją. Analizę przedstawiono równolegle w dwóch wariantach – z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) dla produktu Tecentriq oraz bez uwzględnienia RSS.

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizę wrażliwości: deterministyczną (jednokierunkową oraz scenariuszową) i probabilistyczną.

Celem walidacji wyników niniejszej analizy wykonano przegląd systematyczny badań ekonomicznych dotyczących stosowania terapii atezolizumabem zgodnie z wnioskowanym wskazaniem, a także przegląd zagranicznych raportów agencji HTA.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (wersja 3.0; *AOTMiT 2016*) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań,

jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023).

Wyniki analizy ekonomicznej

Analiza podstawowa

Wariant z uwzględnieniem RSS

Średni całkowity koszt leczenia zaawansowanego NDRP u jednego pacjenta w horyzoncie dożywnym oszacowano na [REDACTED] (ATEZO) oraz 58,6 tys. zł. (CTH). Średnia liczba zdyskontowanych lat życia (LY) oraz lat życia skorygowanych o jakość (QALY) wynosi odpowiednio 1,59 i 0,95 (ATEZO) oraz 1,08 i 0,64 (CTH), w przeliczeniu na jednego pacjenta. Zastosowanie terapii ATEZO zamiast standardowej chemioterapii jednolekowej wiąże się z dodatkowym kosztem z perspektywy płatnika publicznego w wysokości [REDACTED] oraz dodatkowym efektem zdrowotnym w wysokości **0,30 QALY** oraz 0,50 lat życia.

Otrzymana w analizie wartość wskaźnika ICUR, tj. koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość wynikający z zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora, wyniosła [REDACTED] **obowiązującego progu opłacalności** dla technologii medycznych w Polsce wynoszącego 244 821 zł/QALY.

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia oszacowano na [REDACTED].

Wariant bez uwzględnienia RSS

W wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, różnica kosztów między wnioskowaną technologią a komparatorem wzrasta do 123,6 tys. zł, a wartość wskaźnika ICUR wynosi 407,9 tys. zł/QALY i przekracza wysokość obowiązującego progu opłacalności dla technologii lekowych w Polsce. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia oszacowano na 244,7 tys. zł/LYG.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

Analiza wrażliwości

Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)

W analizie z uwzględnieniem RSS dla produktu Tecentriq, największą zmienność wyników uzyskano po modyfikacji ryzyka zakończenia leczenia atezolizumabem (zmiana ICUR o [REDACTED] między wariantami min-max), [REDACTED]

Sumaryczny wpływ pozostałych parametrów na ICUR był bardziej umiarkowany [REDACTED]

Scenariuszowa analiza wrażliwości

W analizie z uwzględnieniem RSS dla produktu Tecentriq, największy wzrost wartości

wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 5-letnim horyzontem analizy [REDACTED] alternatywnym rozkładem czasu leczenia atezolizumabem [REDACTED] oraz pominięciem możliwości stosowania immunoterapii po progresji w ramieniu komparatora [REDACTED]

[REDACTED]. W szczególności, założenie liczby podań ATEZO na poziomie mediany z badania *IPSOS* prowadziło do obniżenia ICUR o [REDACTED] względem oszacowania podstawowego. Spadek wartości ICUR odnotowano także we wszystkich czterech scenariuszach alternatywnych zestawów użyteczności stanów zdrowia, co potwierdza, że użyteczności przyjęte w analizie podstawowej można uznać za konserwatywne (zob. dyskusja w Rozdziałach 6.2 i 11).

Analiza scenariuszy wskazuje, że [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED], a uzyskane wartości ICUR różniły się umiarkowanie w zakresie od [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]. Również struktura i rytm dawkowania chemioterapii jednolekowej w ramieniu komparatora nie wpływały istotnie na wyniki (zmiana ICUR [REDACTED]).

Założenie innych modeli OS o dobrej jakości dopasowania prowadziło do niewielkiego lub umiarkowanego ([REDACTED] wzrostu ICUR, natomiast wybór modelu PFS miał znikomy wpływ na wyniki (zmiana [REDACTED]).

Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)

Wartości ICUR uzyskane dla uśrednionych wyników analizy probabilistycznej nie odbiegały znacząco od analizy podstawowej (różnica 2%).

Prawdopodobieństwo, że atezolizumab jest strategią efektywną kosztowo względem standardowej chemioterapii jednolekowej przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł), **wynosi [REDACTED]** (wariant z uwzględnieniem RSS) i 2,3% (wariant bez uwzględnienia RSS).

Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że zastosowanie atezolizumabu w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny [REDACTED] w porównaniu z chemioterapią jednolekową stosowaną w ramach obecnej praktyki klinicznej w Polsce. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla wnioskowanej technologii wynosi [REDACTED] od obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce (244,8 tys. zł/QALY), a dodatkowy efekt zdrowotny na jednego pacjenta wynosi średnio 0,50 lat życia i 0,30 QALY.

Obecnie w rozważanej populacji jedyną możliwością aktywnego leczenia jest zastosowanie mało skutecznej chemioterapii jednolekowej, istnieje zatem istotna niezaspokojona potrzeba kliniczna w zakresie udostępnienia chorym nowych, bezpiecznych opcji leczenia, możliwych do zastosowania w I linii leczenia u pacjentów zaawansowanym, nawrotowym lub przerzutowym NDRP, u których ze względu na wiek, zły stan sprawności i/lub choroby współistniejące nie można zastosować standardowej chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Immunoterapie są powszechnie uważane za skuteczne i

mniej toksyczne postępowanie, jednocześnie umożliwiając pacjentom zachowanie niezależności funkcjonalnej. Atezolizumab w monoterapii może zmienić algorytm leczenia chorych na NDRP niekwalifikujących się do chemioterapii opartej na związkach platyny, zapewniając dostęp do skuteczniejszego i bezpieczniejszego postępowania niż jednolekowa chemioterapia.

ANALIZA

EKONOMICZNA

AE

1 Cel analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w celu oceny efektywności kosztów stosowania produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab, ATEZO) w monoterapii, w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny, w warunkach systemu ochrony zdrowia w Polsce.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Tecentriq, 1200 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (GTIN 05902768001167),
- Tecentriq, 840 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (GTIN 07613326025546),
- Tecentriq, 1875 mg, roztwór do wstrzykiwań (GTIN 07613326061872).

w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C35)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD Tecentriq 2025*.

2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*APD Tecentriq 2025*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICOS:

- Populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- Proponowana interwencja (I),
- Komparatory (C),
- Efekty (wyniki) zdrowotne (O)
- Rodzaj włączonych badań (S).

Kontekst kliniczny rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Tecentriq ze środków publicznych.

2.1 Populacja

Populację docelową analizy stanowią chorzy na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), uprzednio nieleczeni systemowo z powodu choroby zaawansowanej, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny.

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, następujące kryteria wyboru definiują pacjentów niekwalifikujących się do chemioterapii opartej na pochodnych platyny, którzy są objęci wskazaniem terapeutycznym: pacjenci w wieku >80 lat lub ze stanem sprawności 3 w skali ECOG lub pacjenci ze stanem sprawności ECOG wynoszącym 2, u których występują określone choroby współistniejące lub pacjenci w podeszłym wieku (≥ 70 lat), u których występują określone choroby współistniejące. Te określone choroby współistniejące są związane z zaburzeniami serca, zaburzeniami układu nerwowego, zaburzeniami psychicznymi, zaburzeniami naczyniowymi, zaburzeniami nerek, zaburzeniami metabolizmu i odżywiania lub zaburzeniami płuc, które stanowią przeciwwskazanie do leczenia opartego na pochodnych platyny w ocenie lekarza prowadzącego (*ChPL Tecentriq*).

Wnioskowany program lekowy zakłada udostępnienie leczenia atezolizumabem w monoterapii w ramach I linii leczenia dla chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia), niezależnie od wartości ekspresji PD-L1. Kryteria kwalifikacji do programu, będące doprecyzowaniem wskazania refundacyjnego, obejmują:

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca;
- 2) wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1* w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS (w przypadku rozpoznania raka płaskonabłonkowego wykonanie testów molekularnych nie jest wymagane);
- 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. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
- 5) obecność przeciwwskazań do zastosowania pochodnych platyny;
- 6) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym;
- 7) nieobecność przerzutów w wątrobie;
- 8) wiek powyżej 18 roku życia;
- 9) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;

- 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 atezolizumabu zgodnie z aktualną ChPL;
- 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.

Populacja kwalifikująca się do wnioskowanego programu lekowego jest generalnie zgodna z populacją całkowitą badania rejestracyjnego *IPSOS* – najważniejsze kryteria zawężające względem badania RCT obejmują: stan sprawności ECOG 0-2 (w badaniu dopuszczano także chorych z ECOG 3) oraz nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym i w wątrobie, przy czym odsetek pacjentów z ECOG 3, przerzutami do OUN i przerzutami do wątroby w badaniu *IPSOS* był względnie niski (odpowiednio: 8%, 9% i 15%).

2.2 Oceniana interwencja

Produkt leczniczy Tecentriq® (atezolizumab) jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 o zmodyfikowanym regionie Fc, skierowanym przeciwko ligandowi receptora programowanej śmierci 1 (PD-L1). Lek Tecentriq® działa poprzez przyłączanie się do specyficznego białka znajdującego się w organizmie, zwanego „ligandem receptora-programowanej śmierci typu 1 (PD-L1)”. To białko hamuje układ odpornościowy (obronny) organizmu, chroniąc tym samym komórki raka przed atakiem ze strony komórek układu odpornościowego. Przyłączając się do tego białka, Tecentriq® wspomaga układ odpornościowy w zwalczaniu choroby nowotworowej (*ChPL Tecentriq*). 26 sierpnia 2024 r. rozszerzono zakres wskazań rejestracyjnych obowiązujących dla produktu leczniczego Tecentriq® na terenie Unii Europejskiej o leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny (*KE 26/08/2024*).

Ocenianą interwencję stanowi podanie atezolizumabu w monoterapii: dożylnie – w dawce 1200 mg co 3 tygodnie lub 840 mg co 2 tygodnie lub 1680 mg co 4 tygodnie, lub podskórnie – w dawce 1875 mg s.c. co 3 tygodnie (*ChPL Tecentriq*). Schematy dawkowania oraz stosowane produkty lecznicze podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 1. Opcjonalne schematy dawkowania w monoterapii atezolizumabem.

Schemat dawkowania	Forma podania	Stosowany produkt leczniczy
1200 mg co 3 tyg.	Dożylnie (i.v.)	Tecentriq i.v. 1200 mg (1 fiolka / podanie)
840 mg co 2 tyg.	Dożylnie (i.v.)	Tecentriq i.v. 840 mg (1 fiolka / podanie)
1680 mg co 4 tyg.	Dożylnie (i.v.)	Tecentriq i.v. 840 mg (2 fiolki / podanie)
1875 mg co 3 tyg.	Podskórnie (s.c.)	Tecentriq s.c. 1875 mg (1 fiolka / podanie)

W badaniu rejestracyjnym *IPSOS*, atezolizumab stosowano dożylnie w dawce 1200 mg co 3 tygodnie. Uzasadnienie stosowania schematów 840 mg q2w i 1680 mg q4w opiera się na modelowaniu farmakokinetycznym, symulacjach, ocenach ekspozycji-odpowiedzi (ER) oraz analizach bezpieczeństwa, które zostały przedłożone Europejskiej Agencji Leków (EMA) w ramach procedury EMEA/H/C/004143/II/0022 oraz zatwierdzenia tych schematów dawkowania m.in dla wskazań obejmujących 1L NDRP. Farmakokinetyka monoterapii atezolizumabem dla tych schematów została dokładnie scharakteryzowana i nie oczekuje się, aby różniła się w populacji pacjentów odpowiadających tym ocenianym w badaniu *IPSOS*. Ponadto, ponieważ nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności ekspozycja-odpowiedź (ER), wszelkie potencjalne drobne różnice w farmakokinetyce atezolizumabu nie powinny mieć znaczenia klinicznego (*EPAR Tecentriq 2024*). Na podstawie pozytywnego wyniku procedury Tecentriq X-76 (pozytywna opinia CHMP z dnia 9 listopada 2023 r. oraz decyzja EC z dnia 11 stycznia 2024 r.), Tecentriq 1875 mg s.c. podawany co 3 tygodnie wykazał brak niższości w porównaniu z schematem dawkowania Tecentriq 1200 mg IV co 3 tygodnie. W związku z tym stwierdzono, że rozszerzenie linii dla atezolizumabu s.c. obejmie wszystkie obecne i przyszłe zatwierdzone wskazania dla atezolizumabu IV.

Udziały poszczególnych schematów dawkowania ATEZO w analizie podstawowej przyjęto zgodnie z prognozami otrzymanymi od Wnioskodawcy, opartymi o historyczne dane dotyczące stosowania produktów Tecentriq 1200 mg i 840 mg w innych wskazaniach leczenia raka płuca, oraz prognozowany udział postaci podskórnej (objętej refundacją od 1 stycznia 2025 r.) w pierwszych dwóch latach po rozszerzeniu programu o wnioskowane wskazanie. Udziały prognozowane przez Wnioskodawcę, wyrażone w opakowaniach (■ - Tecentriq 1200 mg, ■ - Tecentriq 840 mg i ■ - Tecentriq 1875 mg) przeliczono na udziały w liczbie pacjentów stosujących poszczególne schematy, zakładając – ■

strukturę dawkowania atezolizumabu przyjętą w analizie podstawowej podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 2. Udziały poszczególnych schematów dawkowania ATEZO (analiza podstawowa).

Schemat dawkowania	% pacjentów
1200 mg co 3 tyg.	■
840 mg co 2 tyg.	■
1680 mg co 4 tyg.	■
1875 mg co 3 tyg.	■

Dodatkowo w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości oceniono efektywność kosztów pojedynczych schematów dawkowania atezolizumabu (tj. przyjmowano 100% udziały kolejno każdego z 4 schematów).

Szczegółowy opis ocenianej interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego *APD Tecentriq 2025*.

2.3 Komparatory

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ 24/10/2023) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (*AOTMiT 2016*) definiują w pierwszej kolejności komparatory jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą interwencję.

Wnioskowana populacja docelowa obejmuje chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny (ze względu na wiek, stan sprawności i/lub istotne klinicznie choroby współistniejące), którzy będą otrzymywać atezolizumab w monoterapii w ramach I linii leczenia zaawansowanego nieoperacyjnego lub przerzutowego NDRP, po wykluczeniu obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1*.

Zgodnie z wytycznymi ESMO grupie tej, jeśli pacjent jest w wieku ≥ 75 lat lub pacjent nie kwalifikuje się do chemioterapii dwulekowej standardem opieki jest monoterapia cytostatykami: gemcytabiną, winorelbiną, docetakselem lub pemetreksedem (jednak tylko w przypadku raka niepłaskonabłonkowego). W wytycznych włoskiego AIOT zaznaczono, że u pacjentów osłabionych lub przy wątpliwej tolerancji

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

leczenia lub starszych z PS 2 monoterapia ICI jest rozsądnym i skutecznym wyborem. Również wytyczne PTOK i ASCO wskazują, że w wybranych sytuacjach klinicznych (np. w sytuacji braku możliwości zastosowania CTH dwulekowej zalecanym postępowaniem jest CTH jednolekowa). Wytyczne PTOK wskazują jednoznacznie, że w przypadku bezwzględnych przeciwwskazań do stosowania schematów dwulekowych z użyciem pochodnych platyny można rozważyć CTH jednolekową (np. winorelbina dożylnie lub doustnie) (PTOK 2022). Wskazane chemioterapeutyki są refundowane w warunkach polskich w katalogu chemioterapii. Z uwagi na powyższe jako właściwy komparator dla atezolizumabu w monoterapii należy wskazać **standardową chemioterapię jednolekową**.

W rejestracyjnym badaniu klinicznym *IPSOS*, pacjenci włączeni do grupy kontrolnej otrzymywali jeden z następujących jednoskładnikowych schematów chemioterapii: winorelbina (VIN) podawana doustnie lub dożylnie, lub gemcytabina (GEM) podawana dożylnie. Lek stosowany u danego pacjenta był wybierany przez badacza, przy uwzględnieniu lokalnych uwarunkowań rejestracyjnych. Biorąc pod uwagę wytyczne PTOK i ESMO oraz refundację gemcytabiny i winorelbiny w leczeniu NDRP w ramach katalogu chemioterapii (zał. C.28 i C.63 do MZ 17/09/2025) uznano, że terapia stosowana w grupie kontrolnej badania rejestracyjnego oraz odpowiada rzeczywistej praktyce w Polsce. Tym samym, ramię chemioterapii w modelu stanowiła jednolekowa CTH z zastosowaniem gemcytabiny (GEM), winorelbiny dożylnej (VIN i.v.) lub winorelbiny doustnej (VIN p.o.), przy czym udział gemcytabiny i winorelbiny przyjęto zgodnie z badaniem *IPSOS* (GEM – 63 pacjentów (42,9%); VIN i.v./p.o. – 84 pacjentów (57,1%)). Ze względu na brak danych dotyczących stosowania winorelbiny w podziale na postać dożylną i doustną, w analizie podstawowej przyjęto jednakowy udział VIN i.v. i VIN p.o. Rozkład chemioterapii w ramieniu komparatora podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 3. Udziały poszczególnych schematów jednolekowej CTH w ramieniu komparatora (analiza podstawowa).

Jednolekowa CTH	% pacjentów
Gemcytabina (GEM)	42,9%
Winorelbina dożylnie (VIN i.v.)	28,6%
Winorelbina doustnie (VIN p.o.)	28,6%

W analizie wrażliwości testowano ponadto scenariusze z uwzględnieniem kosztów pojedynczych schematów (tj. przyjmowano 100% udziału kolejno każdej z trzech uwzględnionych monoterapii).

W badaniu *IPSOS*, każdy z leków stosowano w trzy- lub czterotygodniowych cyklach (winorelbina opcjonalnie również w rytmie tygodniowym), w zależności od lokalnych zasad postępowania. Podano, że

dawkowanie winorelbiny i gemcytabiny powinno być zgodne z lokalnie obowiązującą, odpowiednią Charakterystyką Produktu Leczniczego. W protokole, dopuszczalne schematy dawkowania zdefiniowano jako:

- dla winorelbiny: 25-30 mg/m² dożylnie, podawane w 1. i 8. dniu 3-tygodniowego cyklu lub w 1., 8. i 15. dniu 4-tygodniowego cyklu; lub 60-80 mg/m² doustnie, podawane w 1. i 8. dniu 3-tygodniowego cyklu lub w 1., 8. i 15. dniu 4-tygodniowego cyklu; lub cotygodniowo
- dla gemcytabiny: 1000-1250 mg/m² dożylnie, podawane w 1. i 8. dniu 3-tygodniowego cyklu lub w 1., 8. i 15. dniu 4-tygodniowego cyklu.

W analizie podstawowej uwzględniono schematy zarejestrowane do stosowania w monoterapii NDRP w Polsce, zgodnie z obowiązującymi charakterystykami produktów leczniczych, tj.:

- GEM i.v. w rytmie 4-tygodniowym: 1000 mg/m² dożylnie, podawane w 1., 8. i 15. dniu 4-tygodniowego cyklu (*ChPL Gemcitabinum Accord, ChPL Gempol*)
- VIN i.v. w rytmie 1-tygodniowym: 25-30 mg/m² dożylnie, podawane raz w tygodniu (*ChPL Navirel, ChPL Neocitec, ChPL Vinorelbine Accord*)
- VIN p.o. w rytmie 1-tygodniowym: 60-80 mg/m² doustnie, podawane raz w tygodniu (*ChPL Navelbine, ChPL Vinorelbine Alvogen/Vinorelbine Zentiva*).

W analizie wrażliwości testowano ponadto scenariusze z założeniem stosowania CTH w rytmie 3-tygodniowym oraz 4-tygodniowym u wszystkich pacjentów z ramienia komparatora.

2.4 Efekty zdrowotne

W wykorzystanym modelu ekonomicznym efekty zdrowotne porównywanych interwencji, wyrażone w liczbie lat skorygowanych o jakość (QALY, z ang. *Quality-Adjusted Life Years*), modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną:

- czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, z ang. *progression-free survival*), zdefiniowany jako czas od daty randomizacji w badaniu do pierwszego odnotowania progresji choroby, ocenianej przez badacza według kryteriów RECIST 1.1, lub zgonu z dowolnej przyczyny (którekolwiek wystąpi wcześniej);
- całkowity czas przeżycia (OS, z ang. *overall survival*), zdefiniowany jako czas od randomizacji do zgonu pacjenta z dowolnej przyczyny;
- jakość życia związana ze zdrowiem (użyteczności stanów zdrowia);

- częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

Dane dotyczące przeżycia (OS i PFS) oraz bezpieczeństwa wnioskowanej technologii (ATEZO) i komparatora (CTH) pochodziły z porównania *head-to-head* przeprowadzonego w rejestracyjnym, randomizowanym badaniu klinicznym III fazy *IPSOS* (publikacja główna: Lee 2023, data odcięcia: 30.04.2022 r; dodatkowe dane w *CSR IPSOS 2024* i *EPAR Tecentriq 2024*), w szczególności:

- dane dotyczące skuteczności wnioskowanej technologii zaczerpnięto z ramienia stosującego terapię ATEZO w badaniu *IPSOS* (populacja ITT; n=302),
- dane dotyczące skuteczności leczenia standardowego (CTH) zaczerpnięto z ramienia kontrolnego (chemioterapia jednolekowa) w badaniu *IPSOS* (populacja ITT, n=151).

Na podstawie parametrów efektywności klinicznej oraz oszacowań użyteczności stanów zdrowia odpowiadających stanom klinicznym określonym w modelu, obliczono dla każdej z ocenianych interwencji efekt zdrowotny w postaci liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY), tj. miary efektu zdrowotnego rekomendowanej przez AOTMiT w ocenie ekonomicznej (*AOTMiT 2016*).

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkty lecznicze Tecentriq 1200 mg, Tecentriq 840 mg i Tecentriq 1875 mg są obecnie refundowane ze środków płatnika publicznego (MZ 17/09/2025) w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” w zakresie wskazań:

- leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnej resekcji i pooperacyjnej chemioterapii z ekspresją PD-L1 na komórkach guza atezolizumabem w monoterapii;
- leczenia pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem w monoterapii: rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$;
- leczenia kolejnej linii niedrobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem w monoterapii, we wszystkich typach niedrobnokomórkowego raka płuca (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia);
- leczenie pierwszej linii drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji.

Produkt leczniczy Tecentriq 1200 mg jest ponadto refundowany w programie „B.5. Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0,

C24.1, C24.8, C24.9)” we wskazaniu leczenia pierwszej linii raka wątrobowokomórkowego atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem pacjentów, u których nie stosowano w przeszłości leczenia systemowego z powodu raka wątrobowokomórkowego.

Wszystkie prezentacje produktu Tecentriq (i.v. i s.c.) są umieszczone we wspólnej grupie limitowej „1183.0, Atezolizumab”. Aktualne ceny urzędowe atezolizumabu obowiązujące w ramach programu leczenia raka płuca (zał. B.6 do MZ 17/09/2025) podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 4. Aktualne ceny urzędowe leku Tecentriq w ramach programu lekowego B.6.

Prezentacja	Cena zbytu netto (CZN)	Urzędowa cena zbytu (UCZ)	Cena hurtowa brutto (CHB)	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Tecentriq, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1200 mg	16 336,32 zł	17 643,23 zł	18 701,82 zł	18 701,82 zł	bezpłatny	0 zł
Tecentriq, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 840 mg	11 435,42 zł	12 350,25 zł	13 091,27 zł	13 091,27 zł	bezpłatny	0 zł
Tecentriq, roztwór do wstrzykiwań, 1875 mg	16 336,32 zł	17 643,23 zł	18 701,82 zł	18 701,82 zł	bezpłatny	0 zł

Niniejsza analiza dotyczy wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (prezentacje: koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 1200 mg i 840 mg, roztwór do wstrzykiwań 1875 mg) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34)” we wskazaniu leczenia pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny.

Ceny zbytu netto produktu Tecentriq oraz inne warunki refundacji (kwalifikacja do grupy limitowej, poziom odpłatności) w ramach wnioskowanego wskazania są takie same jak obowiązujące w aktualnym programie B.6 (zob. Tabela 4). Wnioskowane warunki objęcia refundacją zawierają instrument dzielenia ryzyka, zgodnie z którym [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq podsumowano w poniższej tabeli.

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Tabela 5. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab).

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego Tecentriq		
Substancja czynna	atezolizumab	atezolizumab	atezolizumab
Dawka	1200 mg	840 mg	1875 mg
Postać farmaceutyczna	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	roztwór do wstrzykiwań
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiolka a 20 ml (1200 mg)	1 fiolka a 14 ml (840 mg)	1 fiolka a 15 ml (1875 mg)
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach programu lekowego		
Cena zbytu netto ¹⁾	16 336,32 zł	11 435,42 zł	16 336,32 zł
Urzędowa cena zbytu ²⁾	17 643,23 zł	12 350,25 zł	17 643,23 zł
Cena hurtowa ³⁾	17 316,50 zł	12 121,55 zł	17 316,50 zł
Cena hurtowa brutto ⁴⁾	18 701,82 zł	13 091,27 zł	18 701,82 zł
Grupa limitowa	Obecnie istniejąca grupa limitowa „1183.0, Atezolizumab”		
Wysokość limitu finansowania ⁵⁾	18 701,82 zł	13 091,27 zł	18 701,82 zł
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Koszt dziennej terapii ⁶⁾	777,92 zł	816,82 zł	777,92 zł
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)			

1) wnioskowana cena zbytu netto;

2) cena zbytu netto powiększona o podatek VAT (8%);

3) cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową (6%);

4) cena hurtowa powiększona o podatek VAT (8%);

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

5) obliczone przy założeniu aktualnej (wg MZ 17/09/2025) podstawy limitu w grupie (Tecentriq 840 mg).

6) według CZN oraz PDD (1200 mg co 21 dni / 840 mg co 14 dni / 1875 mg co 21 dni).

Zgodnie z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego (NFZ), w wariancie analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka uwzględniono ceny efektywne ([REDAKTED]), a w wariancie bez uwzględnienia RSS – wysokości limitu finansowania.

4 Metodyka analizy ekonomicznej

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny zgodnie ze schematem PICOS (populacja, interwencja, komparatory, wyniki zdrowotne, rodzaj włączonych badań) dla wnioskowanej technologii medycznej (*APD Tecentriq 2025*),
- analizy klinicznej, w ramach której porównano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu oraz technologii opcjonalnej (*AKL Tecentriq 2025*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano model farmakoekonomiczny, wykonany przez autorów analizy *de novo* dla warunków systemu ochrony zdrowia w Polsce. Model ekonomiczny, sporządzony w arkuszu Microsoft Excel 365 z wykorzystaniem języka programowania VBA, stanowi załącznik do wniosku refundacyjnego.

Dla kluczowych parametrów modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości - jednokierunkową (OWSA) oraz scenariuszową. Celem łącznej oceny niepewności wyników wykonano probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA). Szczegółowy opis przyjętych założeń, struktury modelu i jego parametrów zamieszczono w kolejnych rozdziałach raportu.

Model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzenia analizy ekonomicznej:

- wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*AOTMiT 2016*),
- rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 24/10/2023*).

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania ocenianych technologii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego pacjenta, w odpowiednim horyzoncie czasowym.

4.1 Technika analityczna

Mając na uwadze znaczący, negatywny wpływ na jakość oraz rokowania długości życia chorych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, istotne różnice w skuteczności na korzyść wnioskowanej terapii atezolizumabem a standardową chemioterapią jednolekową (badanie *IPSOS*, *AKL Tecentriq 2025*) a także zgodnie z wymaganiami minimalnymi (*MZ 24/10/2023*) i polskimi wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*), przeprowadzono analizę **kosztów-użyteczności** (ang. CUA, *cost-utility analysis*), która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY).

Analiza podstawowa zawiera zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji oraz technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem:

- oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,
- oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii,
- oszacowania kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, z ang. *quality-adjusted life years*), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną technologią.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (*MZ 24/10/2023*), w przeprowadzonej analizie progowej zostały obliczone ceny zbytu netto dla trzech wnioskowanych prezentacji produktu leczniczego Tecentriq, przy których koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Zgodnie z ustalonym dla Polski progiem kosztowej efektywności dla technologii, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (*Ustawa 2023*). Aktualnie obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 244 821 zł (*AOTMiT 03/11/2025*).

Badanie *IPSOS* (NCT03191786) to wieloośrodkowa, otwarta próba kliniczna III fazy z randomizacją i równoległą grupą kontrolną, w której prowadzono ocenę skuteczności i bezpieczeństwa atezolizumabu (ATEZO) i wybranych jednolekowych schematów chemioterapii (CTH) we wnioskowanej populacji. Badanie zostało przeprowadzone w 91 ośrodkach leczniczych zlokalizowanych w 23 krajach Azji, Europy,

Ameryki Płn. i Ameryki Płd., w tym w Polsce. W okresie od 11 września 2017 r. do 23 września 2019 r. do badania *IPSOS* zrekrutowano 453 pacjentów, spełniających przyjęte przez autorów kryteria włączenia, przy czym w wyniku przeprowadzonej randomizacji 302 osoby włączono do grupy interwencji (atezolizumab), a 151 chorych przypisano do grupy kontrolnej (chemioterapia). Mediana okresu obserwacji w populacji łącznej (ITT) wyniosła 41,0 miesięcy (41,4 mies. dla grupy ATEZO i 39,9 mies. dla grupy CTH).

Mediana przeżycia całkowitego (OS), pierwszorzędnego punktu końcowego w badaniu *IPSOS*, wyniosła 10,3 miesiąca wśród pacjentów leczonych atezolizumabem oraz 9,2 miesiąca w grupie kontrolnej (CTH). Oszacowana wartość hazardu względnego HR zgonu dla ATEZO względem CTH wyniosła $HR = 0,78$ (95% CI: 0,63; 0,97), $p=0,0284$, tj. obserwowano istotne statystycznie wydłużenie przeżycia względem standardowej chemioterapii. Wyniki w analizie ograniczonej do subpopulacji pacjentów uznanych za niekwalifikujących się do platyn wg EMA były zbliżone ($HR = 0,79$ (95% CI: 0,63; 0,99), $p=0,041$).

W badaniu RCT wykazano wyższą skuteczność terapii ATEZO względem refundowanego komparatora (CTH jednorodowa) w ocenie istotnego klinicznie, pierwszorzędnego punktu końcowego jakim jest czas przeżycia całkowitego, potwierdzając tym samym wyższość ocenianej interwencji nad komparatorem. W związku z tym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji, stąd w analizie nie przeprowadzono kalkulacji i obliczeń, o których mowa w §5. ust. 6. pkt. 1-3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (MZ 24/10/2023).

4.2 Struktura modelu ekonomicznego

Model farmakoekonomiczny został skonstruowany w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel* (zwany dalej modelem) z wykorzystaniem języka *Visual Basic for Application* (VBA). Wersja elektroniczna modelu została dołączona do dokumentacji wniosku refundacyjnego.

Do modelowania wykorzystano model przeżycia podzielonego (ang. *partitioned survival model*, PSM), w którym wyodrębniono trzy stany:

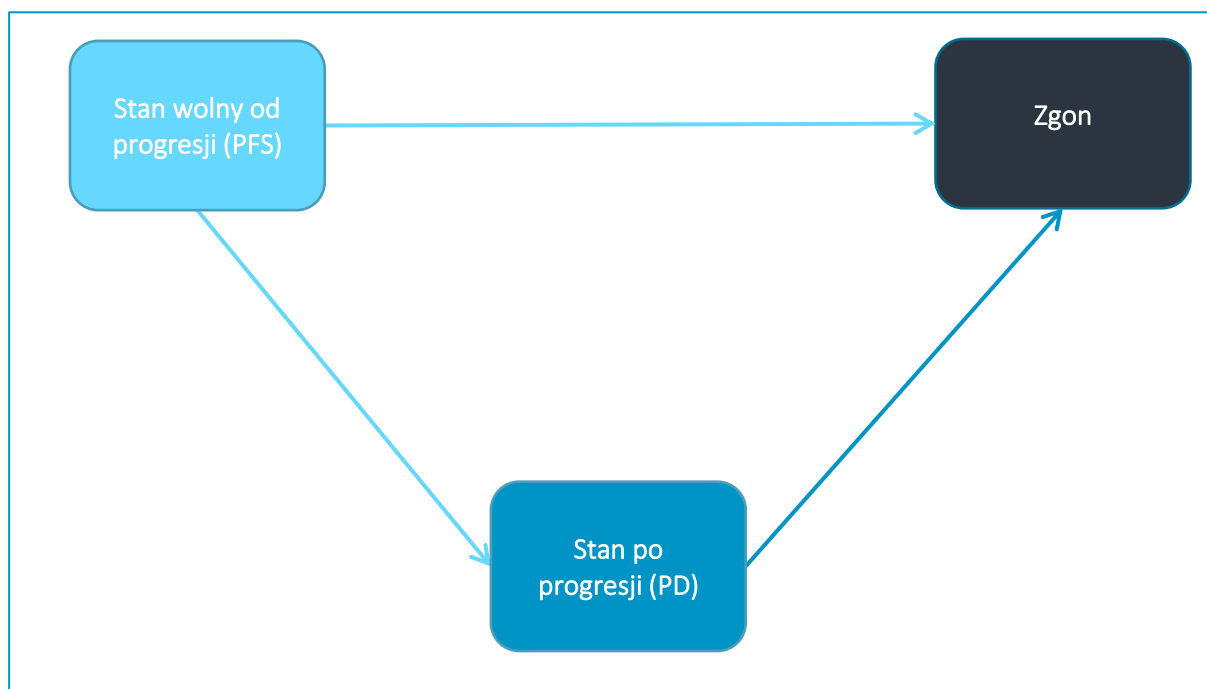
- stan przed progresją choroby – stan początkowy modelu, uwzględniający wszystkich pacjentów bez progresji choroby. Odsetek pacjentów przebywających w tym stanie bezpośrednio zależny jest od krzywej PFS modelowanej w oparciu o dane przeżycia wolnego od progresji w badaniu *IPSOS*.
- stan po progresji choroby – uwzględnia pacjentów dożywających danego cyklu leczenia, u których nastąpiła progresja choroby. Odsetek pacjentów przebywających w tym stanie jest równy

różnicy między odsetkiem pacjentów pozostających przy życiu, wyznaczonym w oparciu o krzywą przeżycia całkowitego (OS) w badaniu *IPSOS* oraz odsetkiem pacjentów wolnych od progresji choroby (PFS).

- zgon – obejmuje pacjentów zmarłych w danym cyklu lub wcześniej. Odsetek pacjentów przebywających w stanie zgonu jest równy dopełnieniu krzywej OS do jedności, tj. różnicy $1 - OS$.

Strukturę wykorzystanego modelu przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 1. Schemat graficzny modelu przeżycia podzielonego.



Każdemu ze stanów zdrowotnych przypisano koszty i użyteczności, które następnie mnożono przez prawdopodobieństwa znalezienia się w poszczególnych stanach, otrzymując ważone koszty i QALY w każdym cyklu modelu. Całkowite koszty i efekty porównywanych interwencji stanowiły sumę kosztów i QALY zgromadzonych we wszystkich cyklach horyzontu modelu.

4.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 24/10/2023) oraz polskimi wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), w analizie przeprowadzono obliczenia z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), dalej nazywaną perspektywą PPP.

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika w przypadku, gdy nie chodzi o współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego (AOTMiT 2016). W niniejszej analizie, koszty leczenia zaawansowanego raka płuca jest pokrywane w całości ze środków budżetowych (w szczególności, wnioskowana technologia jest finansowana w ramach świadczeń z zakresu leczenie szpitalne – programy lekowe, a komparator – w ramach świadczeń z zakresu leczenie szpitalne – chemioterapia). Z tego względu w analizie pominięto perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P), uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika publicznego.

4.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, horyzont analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien być dożywotni.

W badaniu IPSOS średni wiek pacjentów w populacji ITT wynosił 73,7 lat, a w maksymalnym horyzoncie obserwacji (ok. 5 lat), odsetek przeżycia całkowitego wynosił ok. 10% (estymator Kaplana-Meiera). Na tej podstawie w analizie podstawowej przyjęto horyzont czasowy równy 10 lat uznając, że odpowiada on dożywotniemu horyzontowi czasowemu. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne długości horyzontu czasowego (5 i 15 lat).

4.5 Długość cyklu modelu

W modelu ekonomicznym, horyzont czasowy modelu podzielono na cykle obliczeniowe o długości 1 tygodnia (7 dni), co – z uwagi na zróżnicowany rytm stosowania atezolizumabu (schematy dawkowania co 2/3/4 tygodnie) i chemioterapii (schematy dawkowania co 1/3/4 tygodnie) – umożliwiło bardziej precyzyjnie oszacować koszty porównywanych strategii leczenia. W modelu zastosowano standardową korektę połowy cyklu uwzględniającą fakt, że koszty bądź też efekty zdrowotne są powiązane ze zdarzeniami, które mogą wystąpić w dowolnym momencie, niekoniecznie na początku bądź końcu danego cyklu. Korektę połowy cyklu pominięto jedynie w kalkulacjach kosztów nabycia i podania atezolizumabu i CTH, co jest uzasadnione stosowaniem każdego leku w pierwszym dniu cyklu.

4.6 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto dyskontowanie zalecane przez polskie wytyczne oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016), tj. roczne stopy dyskontowe równe 5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Deterministyczna analiza wrażliwości zawiera również wariant, w którym nie dyskontowano kosztów ani efektów zdrowotnych.

5 Parametry kliniczne modelu

Efekty zdrowotne w postaci zyskanych lat skorygowanych o jakość (QALY), a także rozkład czasu stosowania porównywanych interwencji, w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną:

- czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, z ang. *progression-free survival*);
- czas całkowitego przeżycia pacjenta (OS, z ang. *overall survival*);
- czas do zakończenia leczenia (TTOT, z ang. *time-to-treatment discontinuation*),
- częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

Dane dotyczące efektywności klinicznej atezolizumabu oraz standardowej chemioterapii jednorodkowej pochodzą z randomizowanego badania klinicznego III fazy *IPSOS*, w którym porównano bezpośrednio atezolizumab (w schemacie 1200 mg i.v. co 3 tyg.) z jednorodkową chemioterapią z zastosowaniem gemcytabiny lub winorelbiny (publikacja główna: Lee 2023, data odcięcia: 30.04.2022 r; dodatkowe dane w CSR *IPSOS 2024* i EPAR *Tecentriq 2024*). Dzięki bezpośredniemu porównaniu *head-to-head* interwencji uwzględnionych w analizie w ramach badania rejestracyjnego, efektywność kliniczną wyznaczono bez konieczności przeprowadzenia porównania pośredniego, co pozytywnie wpływa na wiarygodność wyników analizy.

Szczegóły dotyczące badania *IPSOS* oraz pełny opis analizy skuteczności i bezpieczeństwa obu terapii przedstawiono w analizie klinicznej (AKL *Tecentriq 2025*).

5.1 Charakterystyka populacji docelowej

Wyjściową charakterystykę kliniczno-demograficzną kohorty modelu wyznaczono w pierwszej kolejności na podstawie danych dotyczących pacjentów z badania *IPSOS* dla populacji ITT (w rozkładzie ECOG

pominięto ECOG>2, gdyż nie stanowi on części populacji docelowej wnioskowanego programu). Charakterystyki wykorzystane w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Charakterystyki pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym.

Charakterystyka pacjentów	Wartość (SD)	Źródło
Wiek [lata]	73,7 (8,9)	IPSOS (populacja ITT)
Odsetek mężczyzn, %	72,4%	IPSOS (populacja ITT)
Masa ciała [kg]	65,9 (15,4)	IPSOS (populacja ITT)
Powierzchnia ciała [m ²]	1,75	Średnia masa ciała: IPSOS (populacja ITT); średni wzrost: Webb 2008
Kreatynina [mg/dL]	0,85	Pignataro 2021
eGFR [mL/min/1.73m ²]	71,35	Formuła Calverta na podst. wieku, masy ciała i stężenia kreatyniny
ECOG, %	0	1,7%
	1	16,2%
	2	82,1%

Masa i powierzchnia ciała posłużyły do wyznaczenia zużycia porównywanych interwencji (zob. Rozdział 7.2), parametry stężenia kreatyniny i eGFR wykorzystano pomocniczo do określenia dawki karboplatyny (stosowanej w ramach 2. linii leczenia; zob. Rozdział 7.6), natomiast rozkład ECOG – do obliczenia średnich użyteczności stanów zdrowia (zob. Rozdział 6.2) i kosztów dalszej immunoterapii (zob. Rozdział 7.6). Parametry demograficzne (wiek i odsetek mężczyzn) wykorzystano pomocniczo do korekty przeżycia całkowitego i użyteczności stanów zdrowia o wartości w populacji ogólnej (zob. Rozdziały 5.2.1 i 6.2).

5.2 Modelowanie przeżycia całkowitego (OS) i wolnego od progresji (PFS)

Dane dotyczące efektywności klinicznej zawarte w modelu uwzględniają przeżycie całkowite (OS) oraz czas wolny od progresji choroby (PFS). Dopasowanie standardowych modeli parametrycznych wykorzystywanych w analizie przeżycia zostało przeprowadzone w oparciu o wyniki badania rejestracyjnego *IPSOS*, wykonanego w celu porównawczej oceny efektywności klinicznej atezolizumabu i standardowej chemioterapii jednolekowej we wskazaniu zgodnym z wnioskiem.

Ze względu na brak dostępu do pierwotnych danych przeżycia (indywidualnych danych poszczególnych pacjentów – IPD) z badania *IPSOS*, wykorzystano publikowane wykresy estymatorów Kaplana-Meiera PFS i OS dla porównywanych interwencji (ATEZO i CTH) w populacji łącznej badania (ITT), dostępne w publikacji Lee 2023. Ekstrakcję danych z wykresu oraz rekonstrukcję indywidualnych danych pacjentów

(tj. wygenerowanie pseudo-IPD) przeprowadzono z wykorzystaniem interaktywnej aplikacji opartej na dedykowanym pakiecie R „IPDfromKM”, dostępnej na stronie <https://www.trialdesign.org/one-page-shell.html#IPDfromKM> (szczegółowy opis metodyki w Liu 2021). Następnie, do wygenerowanych pseudo-IPD dopasowano (niezależnie dla porównywanych interwencji) szereg modeli parametrycznych przeżycia (wykładniczy, Weibulla, log-logistyczny, log-normalny, gamma, uogólniony gamma, Gomperta), wykorzystując skrypt standardowego pakietu R „flexsurv”.

Wyboru podstawowej krzywej PFS dokonano w oparciu o:

- kryteria statystyczne jakości dopasowania modelu: kryteria informacyjne Akaike (AIC, z ang. *Akaike information criterion*) i bayesowskie (BIC, z ang. *Bayesian information criterion*)
- wizualną ocenę wykresów krzywych dopasowanych i empirycznych (estymator Kaplana-Meiera);
- zasadność biologiczną i kliniczną długookresowych projekcji krzywych.

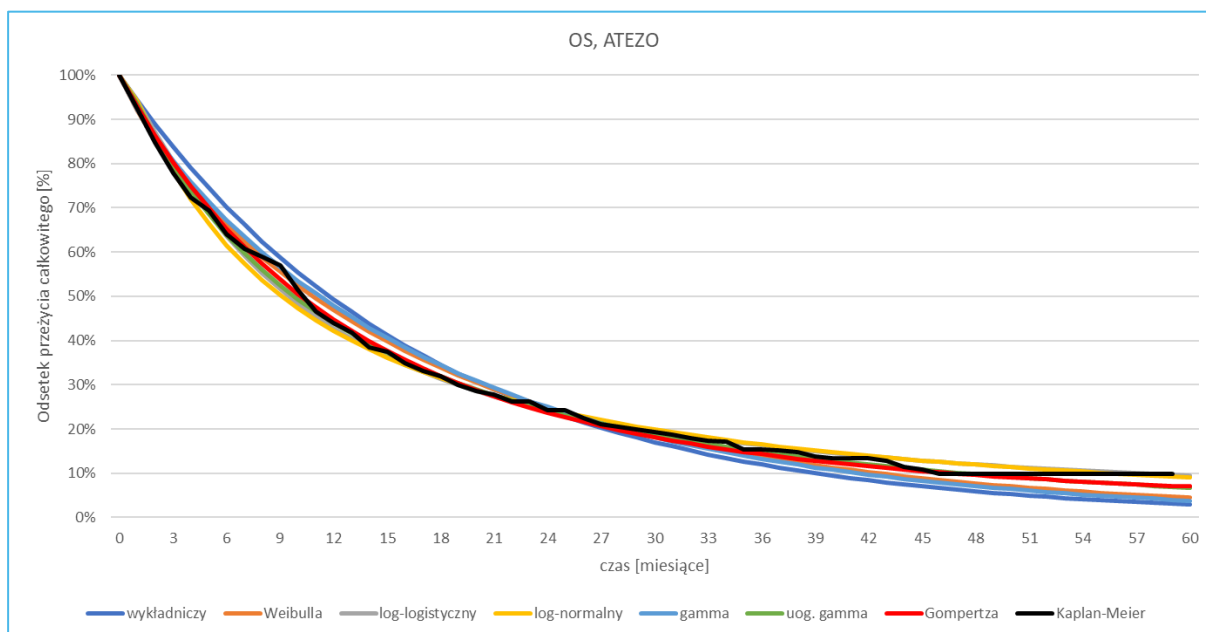
W poniższych podrozdziałach omówiono proces dopasowania modeli parametrycznych oraz wyboru krzywych do analizy podstawowej.

5.2.1 Krzywe czasu przeżycia całkowitego (OS)

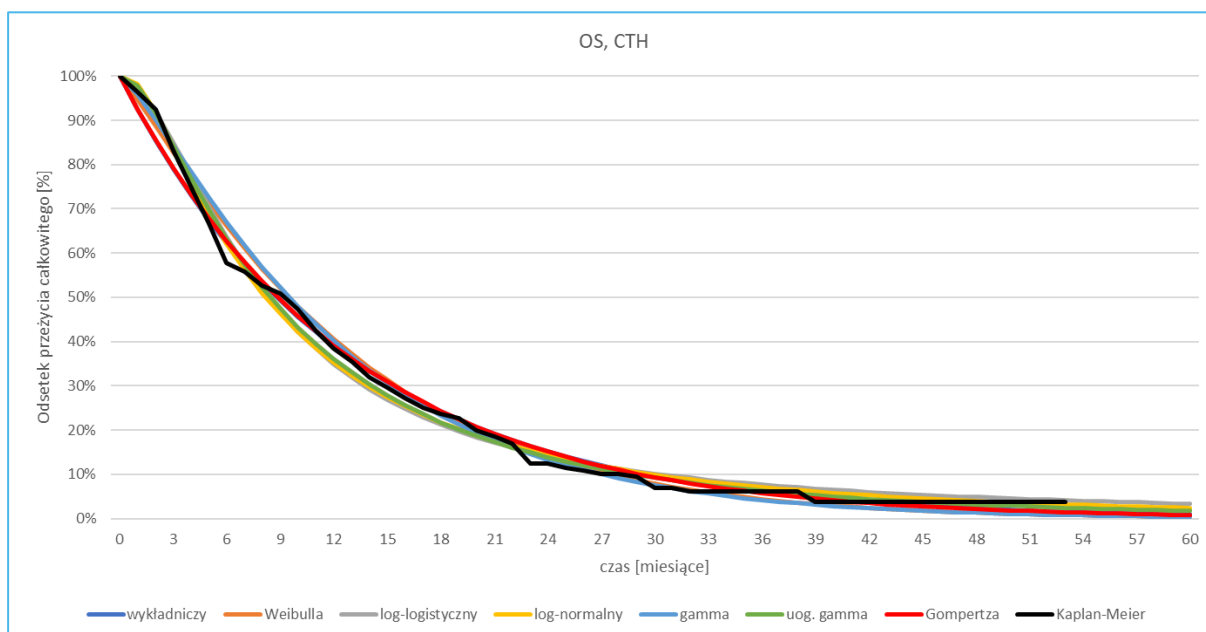
Przeżycie całkowite (OS) stanowiło pierwszorzędowy punkt końcowy badania *IPSOS*. Do daty odcięcia danych, w populacji ITT odnotowano 379 zgonów, w tym 249 zdarzeń w grupie interwencji (82,5% spośród 302 pacjentów) i 130 zdarzeń w grupie kontrolnej (86,1% spośród 151 chorych). Mediana OS wyniosła odpowiednio 10,3 miesiąca wśród pacjentów leczonych atezolizumabem oraz 9,2 miesiąca w grupie kontrolnej (CTH). Oszacowana wartość hazardu względnego HR zgonu dla ATEZO względem CTH wyniosła $HR = 0,78$ (95% CI: 0,63; 0,97), $p=0,0284$, tj. obserwowano istotne statystycznie wydłużenie przeżycia względem standardowej chemioterapii.

Dopasowane do estymatorów Kaplana-Meiera OS krzywe parametryczne przedstawiono graficznie poniżej, kolejno dla atezolizumabu (Wykres 2) i CTH (Wykres 3).

Wykres 2. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych OS dla terapii ATEZO.



Wykres 3. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych OS dla terapii CTH.



Wartości parametrów (a, b i c) dopasowanych krzywych oraz ocenę dopasowania poszczególnych modeli do danych empirycznych na podstawie kryteriów informacyjnych AIC i BIC przedstawiono w poniższych tabelach, kolejno dla ATEZO (Tabela 7) i komparatora (Tabela 8).

Tabela 7. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – OS (ramię ATEZO).

Model parametryczny	a	b	c	AIC	Ranking AIC	BIC	Ranking BIC
wykładniczy	0,0590	-	-	1 917,3	7	1 921,0	6
Weibulla	0,8786	16,4543	-	1 912,5	5	1 919,9	5
log-logistyczny	1,2274	9,4893	-	1 910,5	4	1 917,9	3
log-normalny	2,2074	1,4135	-	1 909,3	3	1 916,7	2
gamma	0,8552	0,0494	-	1 914,8	6	1 922,2	7
uog. gamma	2,4687	1,3104	0,4219	1 906,9	1	1 918,0	4
Gompertza	-0,0195	0,0752	-	1 908,4	2	1 915,8	1

Tabela 8. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – OS (ramię CTH).

Model parametryczny	a	b	c	AIC	Ranking AIC	BIC	Ranking BIC
wykładniczy	0,0786	-	-	944,5	6	947,5	5
Weibulla	1,1287	13,1387	-	943,3	5	949,3	6
log-logistyczny	1,7010	8,3290	-	937,6	3	943,7	2
log-normalny	2,1036	1,0087	-	934,3	1	940,3	1
gamma	1,3006	0,1039	-	940,9	4	947,0	4
uog. gamma	2,2008	0,9904	0,2013	935,6	2	944,7	3
Gompertza	0,0012	0,0777	-	946,4	7	952,5	7

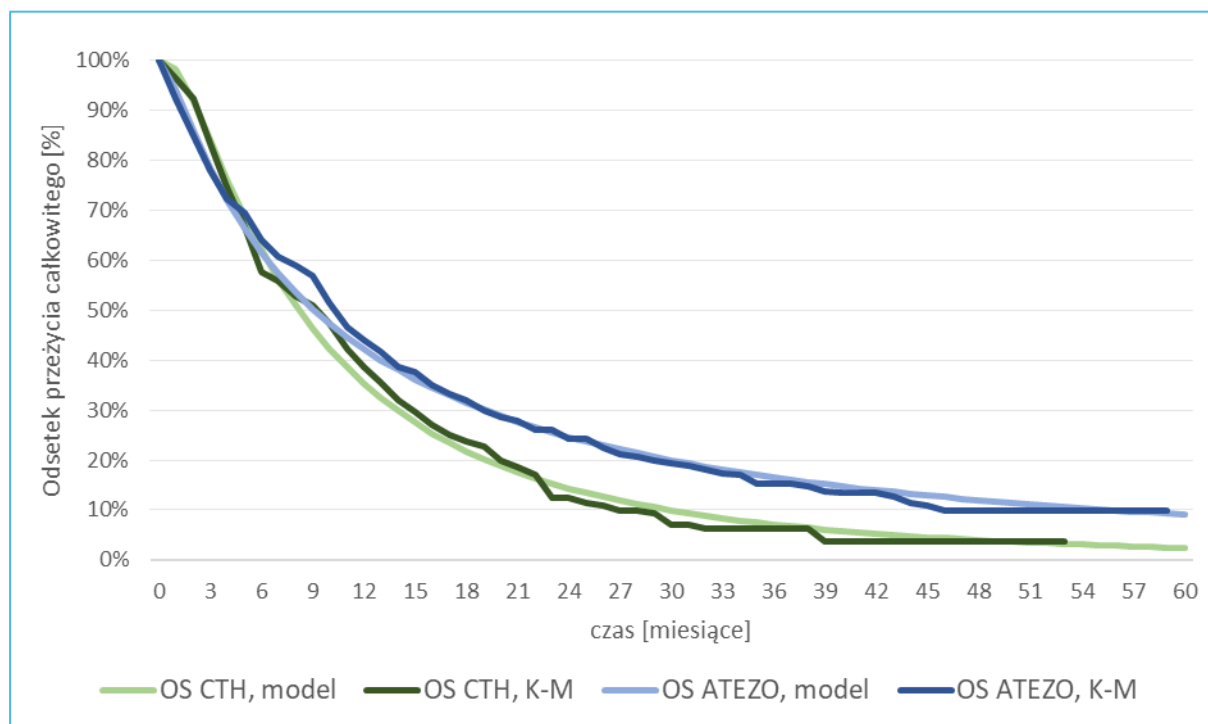
Krótko- i długookresowe projekcje przeżycia całkowitego dla poszczególnych modeli, z wyszczególnieniem mediany przeżycia i odsetków OS w wybranych punktach czasowych (1-10 lat) podsumowano poniżej (Tabela 9).

Tabela 9. Rozkład OS dla poszczególnych modeli parametrycznych.

Model parametryczny	Mediana OS [mies.]	Odsetek przeżycia całkowitego w punkcie czasowym					
		12 mies.	24 mies.	36 mies.	48 mies.	60 mies.	120 mies.
ATEZO							
wykładniczy	12	49%	24%	12%	6%	3%	0%
Weibulla	11	47%	25%	14%	8%	4%	0%
log-logistyczny	10	43%	24%	16%	12%	9%	4%
log-normalny	10	42%	25%	17%	12%	9%	3%
gamma	12	48%	25%	13%	7%	4%	0%
uog. gamma	10	44%	24%	15%	10%	7%	2%
Gompertza	11	45%	24%	14%	10%	7%	3%
Estymator Kaplana-Meiera	10,3	44%	24%	15%	10%	-	-
CTH							
wykładniczy	9	39%	15%	6%	2%	1%	0%
Weibulla	10	41%	14%	4%	1%	0%	0%
log-logistyczny	9	35%	14%	8%	5%	3%	1%
log-normalny	9	35%	14%	7%	4%	2%	0%
gamma	10	40%	13%	4%	1%	0%	0%
uog. gamma	9	36%	14%	6%	3%	2%	0%
Gompertza	9	39%	15%	6%	2%	1%	0%
Estymator Kaplana-Meiera	9,2	39%	12%	6%	4%	-	-

Zgodnie z kryteriami AIC i BIC, najlepszą jakością dopasowania do danych w horyzoncie obserwacji przeżycia w badaniu cechują się modele: log-normalny (najlepsze dopasowanie dla CTH i drugie najlepsze dopasowanie dla ATEZO) i log-logistyczny. Model Gompertza był najlepiej dopasowany do OS w ramieniu ATEZO, jednak jego jakość dopasowania dla CTH była najniższa spośród 7 testowanych krzywych. Wizualna ocena wykresów krzywych względem estymatorów Kaplana-Meiera OS potwierdza bardzo dobre dopasowanie modelu log-normalnego dla obu ramion leczenia, zwłaszcza w końcowym okresie obserwacji – predykcja przeżycia po 5 latach leczenia atezolizumabem (9%) jest zbliżona do estymatora K-M (10% w 59 miesiącu). Ponadto, modele log-normalne precyzyjnie odzwierciedlały mediany OS z badania *IPSOS* (10 mies. dla ATEZO i 9 mies. dla CTH).

Biorąc pod uwagę powyższe, jak również dążąc do zachowania tego samego typu krzywej dla obu ramion leczenia, modele log-normalne przyjęto jako podstawowe krzywe przeżycia całkowitego w obu porównywanych ramionach (ATEZO i CTH). Wykresy modeli log-normalnych oraz estymatorów Kaplana-Meiera OS z badania *IPSOS* przedstawiono poniżej.

Wykres 4. Podstawowe krzywe parametryczne oraz estymatory Kaplana-Meiera OS z badania *IPSOS*.

W analizie wrażliwości testowano ponadto scenariusze z uwzględnieniem innych modeli OS o akceptowalnej jakości dopasowania: krzywych log-logistycznych (dla ATEZO i CTH), krzywych uogólnionych gamma (dla ATEZO i CTH) oraz krzywej Gompertza dla ATEZO (przy zachowaniu podstawowego modelu log-normalnego dla CTH).

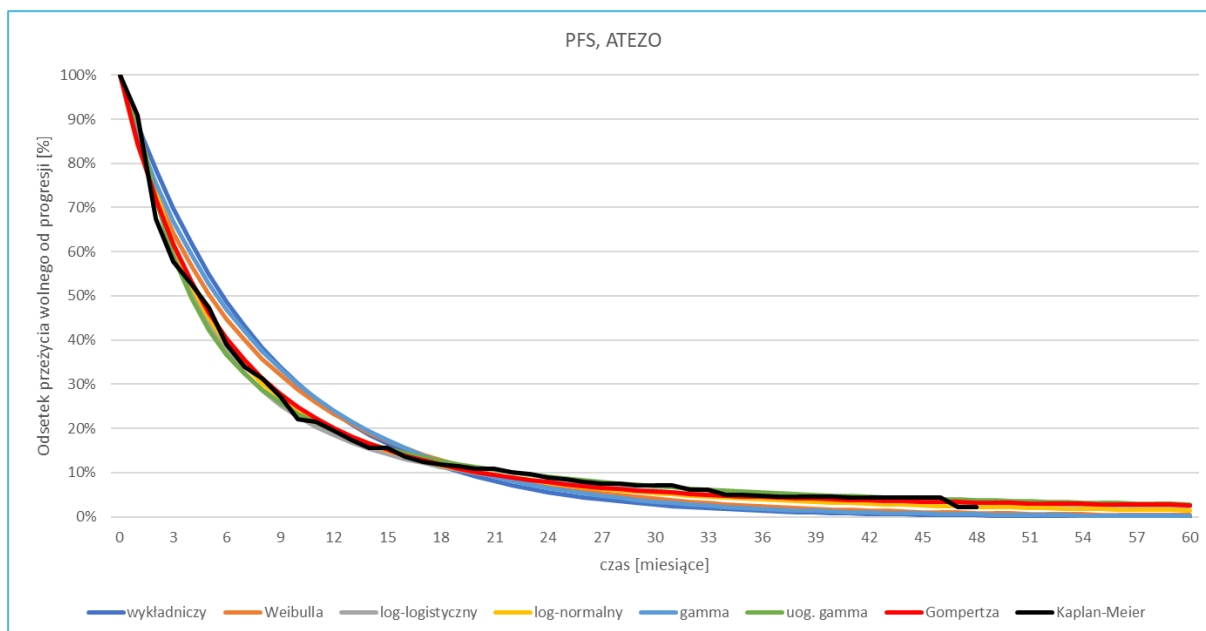
Celem zapewnienia, by w żadnym cyklu modelu śmiertelność chorych na NDRP nie była niższa niż umiarkalność w populacji ogólnej, w modelu wprowadzono dodatkowo korektę krzywych OS polegającą na przyjęciu w każdym cyklu maksimum z ryzyka zgonu chorych z modelowanej kohorty (wyznaczonego zgodnie z modelem parametrycznym) oraz ryzyka zgonu w populacji ogólnej dla danego wieku i rozkładu płci kohorty chorych (wyznaczonego z tablic trwania życia GUS). W analizie podstawowej korekta ta w znikomym stopniu wpływała na przebieg krzywych i tym samym wyniki analizy (zob. Rozdział 10.2.2). Prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej przedstawiono w Załączniku 14.3.

5.2.2 Krzywe czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS)

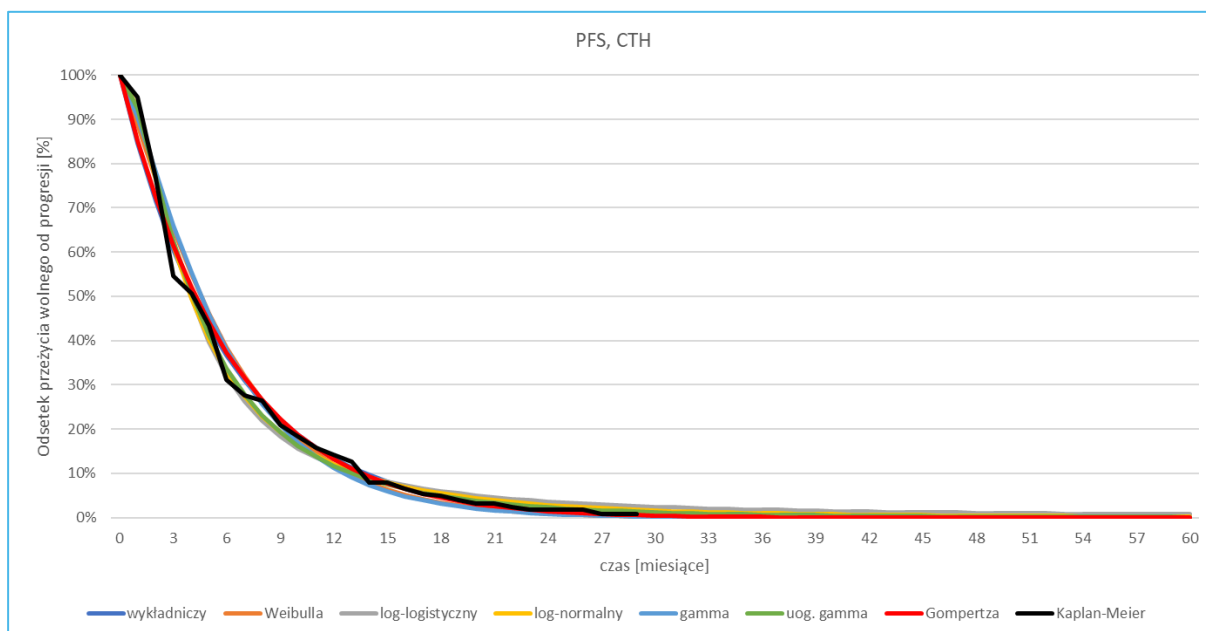
Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS), jednego z drugorzędowych punktów końcowych badania wyniosła 4,2 miesiąca w ramieniu atezolizumabu oraz 4,0 miesiąca w ramieniu CTH; HR = 0,87 (95% CI: 0,70; 1,07), $p = 0,182$.

Dopasowane do estymatorów Kaplana-Meiera PFS krzywe parametryczne przedstawiono graficznie poniżej, kolejno dla atezolizumabu (Wykres 5) i CTH (Wykres 6).

Wykres 5. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych PFS dla terapii ATEZO.



Wykres 6. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych PFS dla terapii CTH.



Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wartości parametrów (a, b i c) dopasowanych krzywych oraz ocenę dopasowania poszczególnych modeli do danych empirycznych na podstawie kryteriów informacyjnych AIC i BIC przedstawiono w poniższych tabelach, kolejno dla ATEZO (Tabela 10) i komparatora (Tabela 11).

Tabela 10. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – PFS (ramię ATEZO).

Model parametryczny	a	b	c	AIC	Ranking AIC	BIC	Ranking BIC
wykładniczy	0,1201	-	-	1 742,7	7	1 746,4	6
Weibulla	0,8582	7,7502	-	1 732,0	5	1 739,4	5
log-logistyczny	1,4070	4,1734	-	1 688,6	3	1 696,0	3
log-normalny	1,4557	1,2067	-	1 678,3	2	1 685,7	2
gamma	0,8629	0,1028	-	1 740,4	6	1 747,8	7
uog. gamma	1,1782	1,1726	-0,4749	1 673,9	1	1 685,0	1
Gompertza	-0,0440	0,1720	-	1 706,5	4	1 713,9	4

Tabela 11. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – PFS (ramię CTH).

Model parametryczny	a	b	c	AIC	Ranking AIC	BIC	Ranking BIC
wykładniczy	0,1676	-	-	793,3	6	796,4	5
Weibulla	1,1563	6,2524	-	790,4	5	796,4	6
log-logistyczny	1,8230	3,9730	-	782,1	3	788,1	2
log-normalny	1,3766	0,9454	-	778,2	1	784,3	1
gamma	1,3807	0,2337	-	786,9	4	792,9	4
uog. gamma	1,4494	0,9365	0,1578	779,7	2	788,8	3
Gompertza	0,0085	0,1601	-	795,1	7	801,1	7

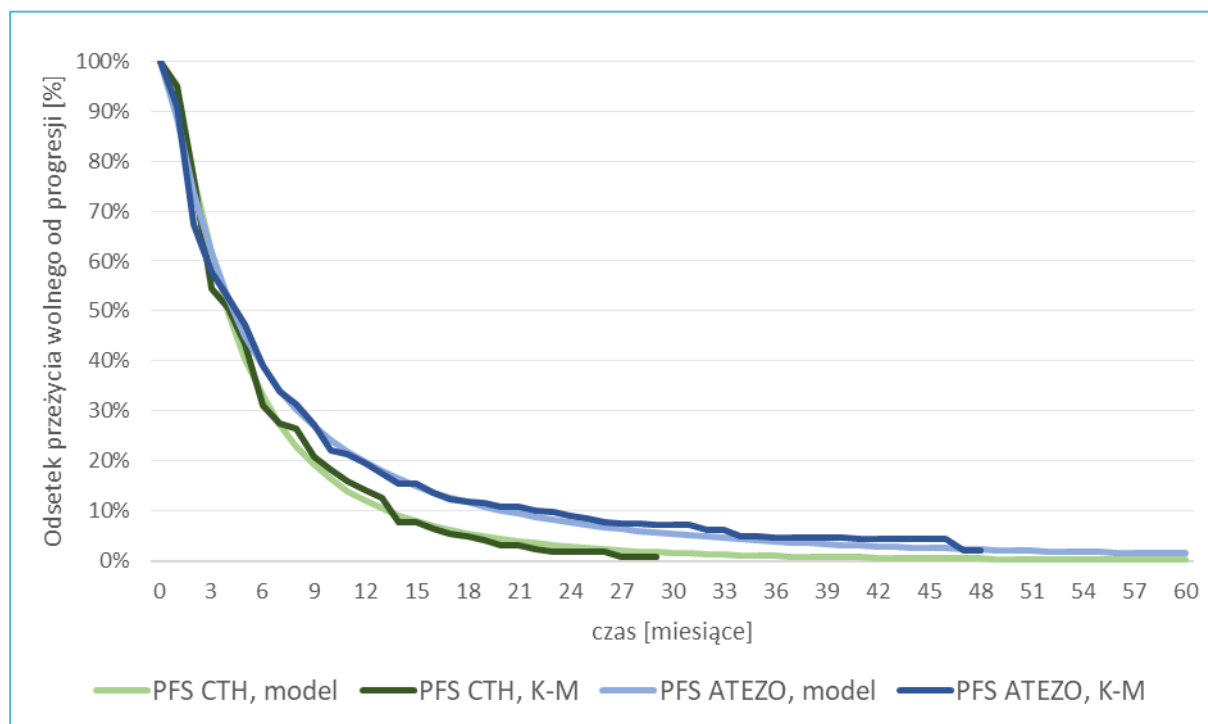
Krótko- i długookresowe projekcje przeżycia wolnego od progresji dla poszczególnych modeli, z wyszczególnieniem mediany przeżycia i odsetków PFS w wybranych punktach czasowych (1-10 lat) podsumowano poniżej (Tabela 12).

Tabela 12. Rozkład PFS dla poszczególnych modeli parametrycznych.

Model parametryczny	Mediana PFS [mies.]	Odsetek przeżycia wolnego od progresji w punkcie czasowym					
		12 mies.	24 mies.	36 mies.	48 mies.	60 mies.	120 mies.
ATEZO							
wykładniczy	6	24%	6%	1%	0%	0%	0%
Weibulla	6	23%	7%	2%	1%	0%	0%
log-logistyczny	5	18%	8%	5%	3%	2%	1%
log-normalny	5	20%	8%	4%	2%	1%	0%
gamma	6	24%	7%	2%	1%	0%	0%
uog. gamma	4	20%	9%	6%	4%	3%	1%
Gompertza	5	20%	8%	4%	3%	3%	2%
Estymator Kaplana-Meiera	4,2	20%	9%	5%	2%	-	-
CTH							
wykładniczy	5	13%	2%	0%	0%	0%	0%
Weibulla	5	12%	1%	0%	0%	0%	0%
log-logistyczny	4	12%	4%	2%	1%	1%	0%
log-normalny	4	12%	3%	1%	0%	0%	0%
gamma	5	11%	1%	0%	0%	0%	0%
uog. gamma	5	12%	2%	1%	0%	0%	0%
Gompertza	5	13%	1%	0%	0%	0%	0%
Estymator Kaplana-Meiera	4,0	14%	2%	-	-	-	-

Zgodnie z kryteriami AIC i BIC, najlepszą jakością dopasowania do danych w horyzoncie obserwacji przeżycia w badaniu cechują się modele: log-normalny (podobnie jak w przypadku OS - najlepsze dopasowanie dla CTH i drugie najlepsze dopasowanie dla ATEZO), uogólniony gamma i log-logistyczny. Wizualna ocena krzywych oraz porównanie projekcji przeżycia w wybranych punktach czasowych wskazuje na nieznaczne różnice między poszczególnymi modelami.

Biorąc pod uwagę powyższe, jak również fakt, że log-normalny zapewnia bardzo dobre dopasowanie zarówno rozkładu PFS jak i OS, krzywe log-normalne przyjęto jako podstawowe krzywe przeżycia wolnego od progresji w obu porównywanych ramionach (ATEZO i CTH). Wykresy modeli log-normalnych oraz estymatorów Kaplana-Meiera PFS z badania *IPSOS* przedstawiono poniżej.

Wykres 7. Podstawowe krzywe parametryczne oraz estymatory Kaplana-Meiera PFS z badania *IPSOS*.

W analizie wrażliwości testowano ponadto scenariusze z uwzględnieniem innych modeli PFS o dobrej jakości dopasowania: krzywych log-logistycznych (dla ATEZO i CTH) oraz krzywych uogólnionych gamma (dla ATEZO i CTH).

5.3 Czas do zakończenia leczenia (TTOT)

Zgodnie z zapisami proponowanego projektu programu lekowego, leczenie atezolizumabem jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia; z kolei w protokole badania *IPSOS* dopuszczono możliwość kontynuacji terapii atezolizumabem po stwierdzeniu progresji choroby według kryteriów RECIST 1.1 u pacjentów odnoszących korzyści ze stosowanego leczenia aż do utraty korzyści klinicznych z dalszej terapii, wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności, wycofania zgody pacjenta, zgonu lub zakończenia badania.

Ze względu na brak dostępu do szczegółowych danych dotyczących rozkładu czasu leczenia w badaniu *IPSOS* (indywidualnych danych pacjentów lub krzywych Kaplana-Meiera TTOT), krzywe czasu leczenia w modelu skonstruowano w oparciu o publikowane statystyki zbiorcze.

W populacji ITT badania *IPSOS*, mediana czasu ekspozycji na leczenie wyniosła: 3,5 miesiąca dla grupy ATEZO i 2,3 miesiąca dla grupy CTH (w tym 2,3 mies. dla gemcytabiny i 1,8 mies. dla winorelbiny).

Mediana otrzymanych cykli leczenia wyniosła 6,0 dla atezolizumabu, 4,0 dla gemcytabiny i 3,0 dla winorelbiny (Lee 2023, EPAR Tecentriq 2024). W dokumencie EPAR Tecentriq 2024 podano dodatkowo średni czas ekspozycji na leczenie (8,4 miesiąca dla ATEZO i 3,2 miesiąca dla CTH), jednak ze względu na możliwość stosowania leczenia po progresji choroby oraz występowanie obserwacji odstających zaburzających estymację średniej, statystykę tę uznano za mało wiarygodną.

W analizie podstawowej, czas leczenia modelowano za pomocą krzywych wykładniczych, których parametry (hazard zakończenia leczenia) obliczono na podstawie publikowanych median ekspozycji na leczenie, tj. odsetek pacjentów pozostających na leczeniu w tygodniu t wynosi

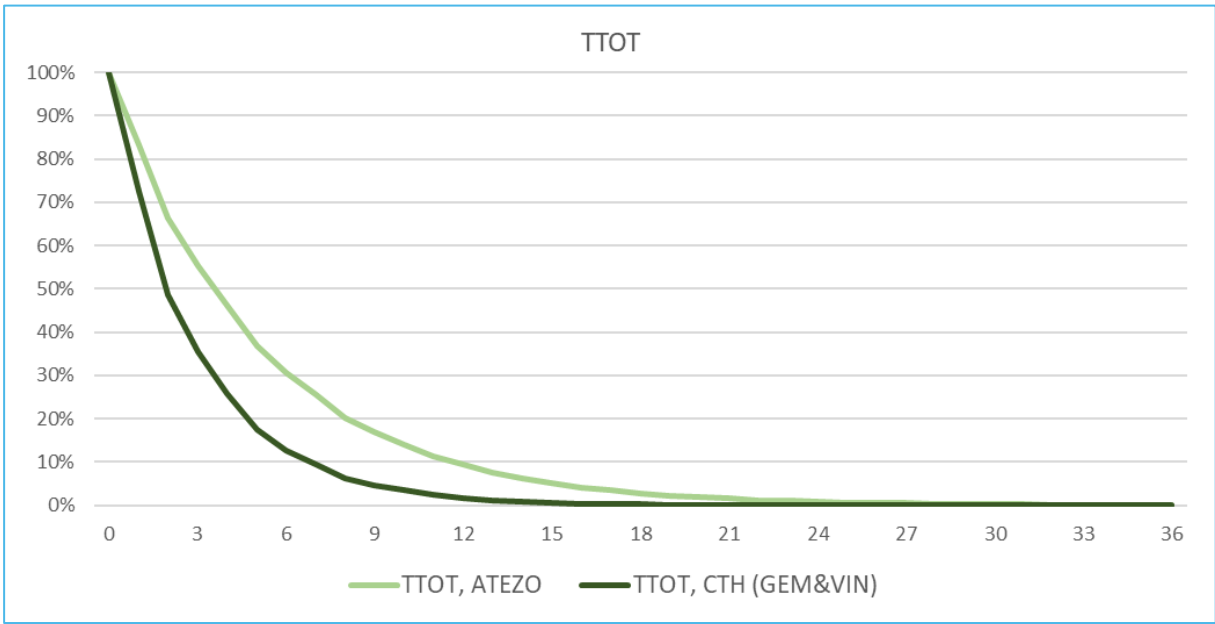
$$S(t) = e^{-\lambda \cdot t}, \text{ gdzie tyg. ryzyko zakończenia leczenia } \lambda = \frac{\ln 2}{\text{mediana czasu leczenia (w tyg.)}}.$$

Parametry modelu TTOT dla wnioskowanej technologii i obu schematów jednolekowej CTH przedstawia Tabela 13, a przebieg krzywych w czasie - Wykres 8.

Tabela 13. Parametry modelu wykładniczego TTOT (analiza podstawowa).

Interwencja	mediana czasu ekspozycji (mies.)	Parametr modelu wykładniczego (λ)
Atezolizumab	3,5	0,046
Gemcytabina	2,3	0,069
Winorelbina	1,8	0,089

Wykres 8. Rozkład czasu leczenia w modelu (analiza podstawowa).



Średnia liczba podanych cykli leczenia (w przeliczeniu na cykle 3-tygodniowe), modelowana za pomocą ww. krzywych, wyniosła 7,8 (ATEZO) i 4,7 (CTH).

W ramach analizy wrażliwości testowano dwa alternatywne warianty oszacowania czasu leczenia:

- Przyjmując mediany czasu leczenia z badania *IPSOS*,
- Przyjmując przeskalowane krzywe przeżycia wolnego od progresji (PFS), przy założeniu, że ryzyko zakończenia leczenia w każdym punkcie czasowym jest wyższe o stałą krotność od ryzyka progresji lub zgonu, estymowaną przez iloraz mediany PFS i mediany TTOT.

Krzywe czasu leczenia wykorzystano w modelu do obliczenia kosztów ponoszonych w okresie stosowania porównywanych interwencji (koszty nabycia i podania ATEZO i CTH, koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie leczenia).

5.4 Zdarzenia niepożądane

W analizie kosztów uwzględniono zdarzenia niepożądane związane z leczeniem w stopniu 3. lub wyższym, których częstość występowania w porównywanych ramionach leczenia badania *IPSOS* różniła się o ≥ 2 p.p. (*CSR IPSOS 2024*); wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w stopniu nasilenia ≥ 3 w badaniu *IPSOS* (AEs dla których bezwzględna różnica w częstości występowania między ATEZO i CTH ≥ 2 p.p.).

Zdarzenie niepożądane	ATEZO	CTH
Limfopenia	1,3%	3,4%
Anemia	2,7%	4,8%
Neutropenia	0,7%	9,5%
Leukopenia	0,0%	2,7%
Hiponatremia	5,7%	3,4%
Wysięk opłucnowy	3,7%	1,4%
Zatorowość płucna	1,3%	3,4%
Nadciśnienie	5,7%	1,4%
Zmniejszona liczba neutrofili	0,3%	7,5%
Zmniejszona liczba białych krwinek	0,0%	4,8%

Częstości zdarzeń niepożądanych posłużyły do wyznaczenia kosztów związanych z AEs (zob. Rozdział 7.5).

6 Użyteczności stanów zdrowia

W celu obliczenia QALY, stanowiących główną miarę efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym, przyporządkowano indeksy użyteczności dla następujących stanów zdrowotnych, zdefiniowanych w modelu: okres przed progresją choroby, okres po progresji choroby i zgon.

6.1 Przegląd systematyczny użyteczności

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz farmakoekonomicznych, określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. (MZ 24/10/2023), przeprowadzono systematyczny przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.

Wyszukiwanie użyteczności dla populacji chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca wykonano w celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności stanów zdrowia pozwalają wyznaczyć lata życia skorygowane o jakość, główny wynik zdrowotny w świetle polskich wytycznych przeprowadzenia analiz ekonomicznych (AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023) i w efekcie, kalkulację wskaźnika ICUR.

W oparciu o wytyczne AOTMiT 2016 przeprowadzono wyszukiwanie pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy w następujących etapach:

- wyszukiwanie abstraktów w bazach publikacji medycznych,
- analiza streszczeń i tytułów abstraktów,
- analiza pełnych tekstów publikacji wraz z przeszukiwaniem referencji.

Przeszukania baz informacji medycznej dokonano w dniu **29 kwietnia 2025 r.** w bazie informacji medycznej MEDLINE (poprzez Pubmed) w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji. Zastosowano ograniczenie dotyczące uwzględniania użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu. Dodatkowo, ponieważ wnioskowana populacja obejmuje głównie osoby starsze lub z określonymi chorobami współistniejącymi, u których stan sprawności według ECOG wynosi 2, w niniejszym przeglądzie zastosowano ograniczenie dotyczące statusu ECOG (0-2, zgodnie z wnioskowanym programem lekowym). Uwzględniono publikację w języku polskim oraz angielskim. Poszukiwano w pierwszej kolejności użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, ponieważ jest on zalecany przez polskie wytyczne (AOTMiT 2016).

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

Tabela 15. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w zaawansowanym niedrobnokomórkowym raku płuca.

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Chorzy na zaawansowanego NDRP, ze sprawnością w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG	Populacja inna niż określona w kryteriach włączenia
Rodzaj badania	Badania dotyczące opartej na preferencjach jakości życia związanej ze zdrowiem (użyteczności)	Brak oszacowań użyteczności
Wyniki	Użyteczności przedstawione dla stanów zdrowotnych modelu (np. podział na okres wolny od progresji i po progresji choroby)	Brak użyteczności dla stanów zdrowotnych odpowiadających co najmniej jednemu z wyróżnionych stanów modelu
Metoda pomiaru	Kwestionariusz standardowo wykorzystywany do określania użyteczności stanów zdrowia (EQ-5D), w uzasadnionym przypadku, np. braku odnalezienia użyteczności mierzonych jednym ze zdefiniowanych powyżej kwestionariuszu, można rozszerzyć wyszukiwanie o alternatywne metody pomiaru	Inna metoda pomiaru niż wymieniona w kryteriach włączenia
Język	Angielski lub polski	Inny niż określony w kryteriach włączenia

Zastosowana strategia wyszukiwania w bazie informacji medycznej *Medline (PubMed)* zawierała słowa kluczowe określające jednostkę chorobową oraz odnoszące się do terminów użyteczności i metod ich pomiaru. Szczegółowa strategia wyszukiwania oraz jej wyniki zostały zaprezentowane w poniższej tabeli.

Tabela 16. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z zaawansowanym NDRP (*PubMed*).

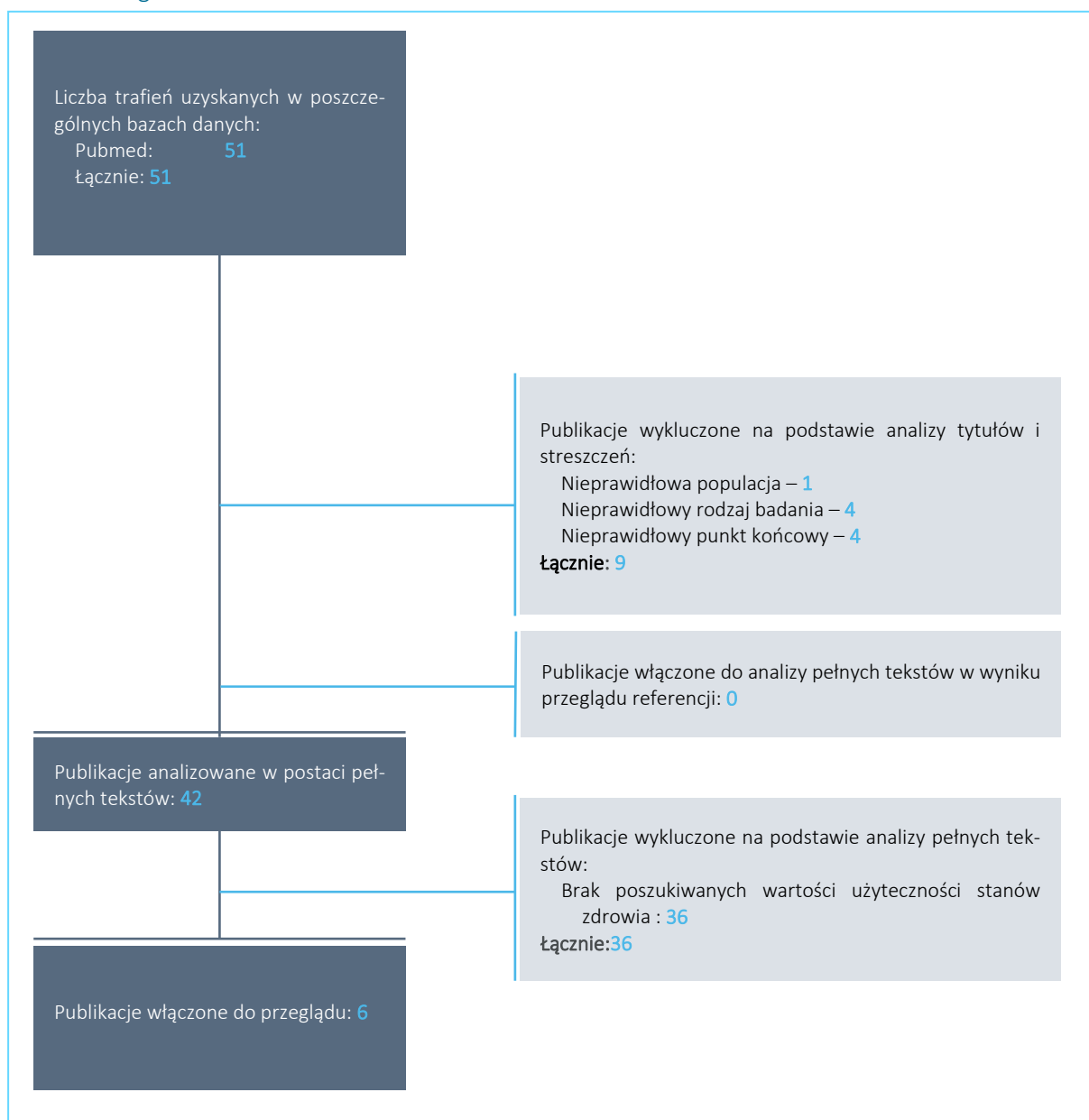
Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki wyszukiwania
1	euroqol OR EuroQol OR "euro qol" OR eq5d OR eQ-5d OR "utility index"	20 702
2	(advanced OR metastatic) AND ("non small cell lung cancer" OR NSCLC)	44 541
3	#1 AND #2	89
4	ineligible OR unfit OR frail OR "poor performance" OR unsuitable OR "performance status" OR "not eligible" OR elderly OR elder OR older OR "not suitable" OR "Eastern Cooperative Oncology Group" OR ECOG	6 725 579
5	#3 AND #4	51

W wyniku zastosowania opisanej powyżej strategii wyszukiwania uzyskano 51 wyników. Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 42

publikacje. Przeanalizowano także referencje włączonych badań, w wyniku czego do analizy pełnych tekstów nie włączono dodatkowych publikacji.

Na zamieszczonym diagramie, zaprezentowano proces wyszukiwania pierwotnych badań użyteczności, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów.

Wykres 9. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem zaawansowanego NDRP.



Ostatecznie do przeglądu badań użyteczności włączono **6 publikacji**: Jiang 2019, Lin 2023, O’Kane 2019, Shen 2018, Wood 2019, Yang 2019. W poniższej tabeli zestawiono użyteczności z badań włączonych do przeglądu badań użyteczności.

Tabela 17. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności.

Publikacja	Rodzaj publikacji	Populacja	Metoda pomiaru użyteczności	Podane wartości użyteczności
Jiang 2019 (Kanada)	Ocena <i>real-world</i> użyteczności i bezpieczeństwa chorych na zaawansowanego NDRP z potwierdzoną mutacją w genie <i>EGFR</i>	Chorzy na zaawansowanego NDRP z potwierdzoną mutacją w genie <i>EGFR</i> w podziale na ECOG 0 (n = 168), ECOG 1 (n = 297), ECOG 2+ (n = 23) oraz grupy wiekowe: poniżej 65 lat (n = 184) oraz 65+ (n = 304)	EQ-5D	• ECOG 0: 0,83 (95% CI: 0,80; 0,86) • ECOG 1: 0,76 (95% CI: 0,74; 0,78) • ECOG 2+: 0,67 (95% CI: 0,62; 0,72) • wiek poniżej 65 lat: 0,77 (95% CI: 0,74; 0,79) • wiek 65+: 0,79 (95% CI: 0,77; 0,81)
Lin 2023 (Tajwan)	Oszacowanie oczekiwanej długości życia bez niepełnosprawności u chorych na NDRP w stadium zaawansowania I-IIIa lub IIIB-IV (ocena <i>real-world</i>)	Pacjenci z NDRP w stadium IIIB/IV, w podziale na grupy wiekowe 50-64 lat (n = 368) oraz 65-89 lat (n = 227)	EQ-5D	• stadium IIIB/IV, wiek 50-64 lat: 0,82 (SE: 0,01) • stadium IIIB/IV, wiek 65-89 lat: 0,77 (SE: 0,01)
O’Kane 2019 (Kanada)	Prospektywne obserwacyjne badanie kohortowe pacjentów z zaawansowanym NDRP	Pacjenci z NDRP w stadium IV z potwierdzoną mutacją w genie <i>EGFR</i> i rearanżacją w genie <i>ALK</i>	EQ-5D-3L	NDRP, pacjenci ogółem: • wiek < 65 lat: 0,77 (SD: 0,17) • wiek 65+: 0,75 (SD: 0,19) NDRP z przerzutami do mózgu: • wiek < 65 lat: 0,73 (SD: 0,18) • wiek 65+: 0,77 (SD: 0,17)
Shen 2018 (Chiny)	Badanie kwestionariuszowe mierzące wartości użyteczności pacjentów z Chin z zaawansowanym NDRP	Chorzy na zaawansowanego NDRP w podziale na grupy wiekowe < 60 lat (n = 108) i ≥ 60 lat (n = 124)	EQ-5D	• wiek < 60 lat: 0,794 (SD: 0,181) • wiek ≥ 60 lat: 0,831 (SD: 0,149)
Wood 2019 (Francja, Niemcy, Włochy)	Ocena wpływu zaawansowanego NDRP na życie pacjentów i ich opiekunów	Pełnoletni pacjenci z NDRP w stadium IIIB/IV, otrzymujący leczenie z powodu zaawansowanego NDRP w podziale na ECOG 0 (n = 200), ECOG 1 (n = 448), ECOG 2 (n = 282), ECOG 3 lub 4 (n = 100)	EQ-5D	• ECOG 0: 0,84 (SD: 0,20) • ECOG 1: 0,74 (SD: 0,23) • ECOG 2: 0,57 (SD: 0,31) • ECOG 3 lub 4: 0,29 (SD: 0,4)

Publikacja	Rodzaj publikacji	Populacja	Metoda pomiaru użyteczności	Podane wartości użyteczności
Yang 2019 (Tajwan)	Prospektywne badanie kwestionariuszowe pacjentów z rakiem płuca mające na celu ocenę jakości życia	Pacjenci z zaawansowanym rakiem płuca (stadium IIIB-IV), z podziałem na typ, oraz grupę wiekową (wiek < 65 lat: pNDRP n = 46, npNDRP n = 476; wiek ≥ 65 lat: pNDRP n = 66, npNDRP n = 321)	EQ-5D	<u>Taiwański zestaw wartości użyteczności</u> Pacjenci w wieku < 65 lat:: • pNDRP stadium IIIB-IV: 0,84 (SE: 0,03) • npNDRP stadium IIIB-IV: 0,85 (SE: 0,01) Pacjenci w wieku ≥ 65 lat:: • pNDRP stadium IIIB-IV: 0,73 (SE: 0,03) • npNDRP stadium IIIB-IV: 0,81 (SE: 0,01)
				<u>Brytyjski zestaw wartości użyteczności</u> Pacjenci w wieku < 65 lat:: • pNDRP stadium IIIB-IV: 0,74 (SE: 0,04) • npNDRP stadium IIIB-IV: 0,77 (SE: 0,01) Pacjenci w wieku ≥ 65 lat:: • pNDRP stadium IIIB-IV: 0,61 (SE: 0,04) • npNDRP stadium IIIB-IV: 0,72 (SE: 0,02)

Głównym ograniczeniem odnalezionych danych jest brak szczegółowych wyników wśród chorych nie kwalifikujących się do leczenia opartego na pochodnych platyny, tj. osób starszych lub z określonymi chorobami współistniejącymi, u których stan sprawności według ECOG wynosi 2. Ponadto wyniki przedstawione w podziale na grupy wiekowe obejmują zaledwie dwie kategorie wieku, z czego tylko jedna z kategorii dotyczy kohorty modelu ekonomicznego, w związku z czym nie są wystarczająco czułe do różnicowania użyteczności w stanach modelu.

W publikacjach *Jiang 2019* oraz *Wood 2019* odnaleziono zestawy użyteczności w podziale na stan sprawności według ECOG, jednakże ocena w *Jiang 2019* obejmowała chorych na zaawansowanego NDRP z potwierdzoną mutacją w genie *EGFR*. Kryteria kwalifikacji do leczenia atezolizumabem zgodnie z wnioskowanym programem lekowym uwzględniają wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS, w związku z czym za najbardziej adekwatny zestaw wartości użyteczności należy uznać wyniki odnalezione w analizie *Wood 2019*.

6.2 Użyteczności przyjęte w analizie podstawowej

W ramach badania *IPSOS* nie przeprowadzono oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) mierzonej użytecznością, w związku z czym wyboru użyteczności stanów zdrowia dokonano na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego (zob. Rozdział 6.1).

Biorąc pod uwagę, że populację docelową stanowią chorzy nie kwalifikujący się do zastosowania terapii opartej o platyny z powodu obniżonego stanu sprawności (ECOG 2), zaawansowanego wieku lub chorób współistniejących, a każdy z tych stanów wpływa ujemnie na jakość życia, należy oczekiwać, że użyteczność w rozważanym wskazaniu będzie niższa niż w ogólnych kohortach chorych leczonych systemowo z powodu zaawansowanego NDRP (gdzie przeważają chorzy z dobrym stanem sprawności). Tym samym, wykorzystanie użyteczności stanów zdrowia z wcześniejszych wniosków dla terapii onkologicznych przerzutowego raka płuca mogłoby prowadzić do przeszacowania jakości życia we wnioskowanej populacji. W związku z powyższym, przeprowadzony przegląd systematyczny był nakierowany – poprzez zastosowanie odpowiednich słów kluczowych – na odnalezienie użyteczności wśród chorych spełniających kryteria braku kwalifikacji do terapii platynami.

Na podstawie wyników przeglądu oraz dostępnych charakterystyk pacjentów z badania *IPSOS*, za najbardziej uzasadnione uznano oszacowanie użyteczności w modelu na podstawie kryterium stanu sprawności, co wynika z następujących przesłanek:

- kryterium ECOG 2-3 było dominujące przy kwalifikacji pacjentów do badania *IPSOS*
- wyniki przeglądu na dostarczają danych umożliwiających bezpośrednie przełożenie występowania chorób towarzyszących na użyteczności stanów zdrowia
- uzależnienie użyteczności wyłącznie od wieku pacjentów uwzględniałoby jedynie efekt starzenia a nie progresji choroby; ponadto odnalezione w ramach przeglądu systematycznego wyniki w podziale na grupy wiekowe obejmowały zaledwie dwie kategorie wieku, z czego tylko jedna z kategorii dotyczyła kohorty modelu ekonomicznego.

W analizie podstawowej, użyteczności stanów zdrowia w modelu oszacowano w oparciu o badanie *Wood 2019*, w którym wykazano istotną zależność między stanem sprawności wg ECOG a użytecznością mierzoną kwestionariuszem EQ-5D-3L u 1 030 chorych na zaawansowanego NDRP w trzech krajach europejskich (Francja, Niemcy i Włochy). W celu podziału użyteczności wg ECOG na stany zdrowotne (PFS i PD), wykorzystano pomocniczo badanie *Griebsch 2014*, oceniające wpływ wystąpienia progresji

choroby na użyteczność EQ-5D u chorych na zaawansowanego NDRP. Kolejne etapy oszacowania użyteczności w modelu omówiono poniżej.

Użyteczności wg kategorii ECOG (0, 1, 2) w badaniu *Wood 2019* wyniosły odpowiednio 0,84, 0,74 i 0,57, bez podziału na linię leczenia (w kalkulacjach pominięto ECOG>2, gdyż grupa ta nie stanowi części populacji docelowej wnioskowanego programu lekowego). Odsetek pacjentów na etapie pierwszej linii leczenia zmniejszał się wraz z pogorszeniem stanu sprawności (zob. Tabela 18).

Tabela 18. Użyteczności wg ECOG (bez podziału na status progresji) oraz rozkład linii leczenia w badaniu *Wood 2019*.

	ECOG 0	ECOG 1	ECOG 2	Źródło
EQ-5D	0,84	0,74	0,57	<i>Wood 2019</i>
% na 1 linii leczenia	86,9%	71,4%	56,7%	<i>Wood 2019</i>
% na 2+ linii leczenia	13,1%	28,6%	43,3%	<i>Wood 2019</i>

Przedstawiony rozkład linii leczenia dla poszczególnych kategorii ECOG wykorzystano w celu podziału użyteczności wg stanów zdrowotnych modelu, przyjmując, że pierwsza linia leczenia reprezentuje stan PFS, a kolejne linie – stan progresji. Założenie to jest uzasadnione faktem, że terapia 2. linii jest wprowadzana po wystąpieniu progresji po zastosowaniu pierwszej linii leczenia, zatem etap 1. linii leczenia można utożsamiać z okresem wolnym od progresji choroby, a przebywanie na etapie terapii 2. lub dalszej linii – z okresem po wystąpieniu progresji po pierwszej linii leczenia.

Na podstawie badania *Griebsch 2014* przyjęto, że wystąpienie progresji choroby wiąże się z redukcją indeksu EQ-5D średnio o 0,06 (wyniki modelu mieszanego w analizie pomiarów powtarzanych w czasie). Zakładając, że efekt ten jest stały dla każdej kategorii ECOG, użyteczności dla stanów PFS i PD obliczano w ten sposób, by łączna (ważona rozkładem 1 i 2+ linii) użyteczność dla danej kategorii ECOG była zgodna z uzyskaną w badaniu *Wood 2019* (zob. Tabela 18), a użyteczności dla PFS były wyższe o 0,06 od użyteczności w stanie progresji. Obliczone użyteczności wg ECOG i linii leczenia przedstawia Tabela 19.

Tabela 19. Oszacowanie użyteczności wg ECOG i linii leczenia na podst. *Wood 2019* i *Griebsch 2014*.

	ECOG 0	ECOG 1	ECOG 2	Źródło
EQ-5D (na 1 linii leczenia)	0,85	0,76	0,60	<i>Wood 2019, Griebsch 2014</i>
EQ-5D (% na 2+ linii leczenia)	0,79	0,70	0,54	<i>Wood 2019, Griebsch 2014</i>

Wyznaczone użyteczności stanów (PFS = 1. linia i PD – 2+ linia) zważono następnie rozkładem ECOG w badaniu *IPSOS*, otrzymując średnie indeksy EQ-5D w stanach zdrowia w populacji docelowej (zob. Tabela 20).

Tabela 20. Oszacowanie użyteczności stanów zdrowia w populacji docelowej.

	ECOG 0	ECOG 1	ECOG 2	łącznie	Źródło
rozkład populacji docelowej wg ECOG	1,7%	16,2%	82,1%	100%	<i>IPSOS</i> (populacja z ECOG 0-2)
EQ-5D (PFS)	0,85	0,76	0,60	0,63	<i>Wood 2019, Griebisch 2014</i>
EQ-5D (PD)	0,79	0,70	0,54	0,57	<i>Wood 2019, Griebisch 2014</i>

Ostatecznie, podstawowe wartości użyteczności stanów zdrowia w modelu wynoszą 0,63 (PFS) i 0,57 (progresja choroby). Alternatywne zestawy użyteczności testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Zestawy użyteczności testowane w analizie wrażliwości.

Źródło	PFS	PD	Uzasadnienie
<i>Jiang 2019</i>	0,70	0,66	Inne badanie włączone do przeglądu systematycznego użyteczności, w którym przedstawiono użyteczności ze względu na ECOG (zob. Rozdział 6.1, Tabela 17)
<i>Li 2024, Jiang 2023</i>	0,71	0,62	analiza ekonomiczna dla ATEZO we wnioskowanym wskazaniu, włączona do przeglądu systematycznego badań ekonomicznych
<i>Li 2024a</i>	0,84	0,47	analiza ekonomiczna dla ATEZO we wnioskowanym wskazaniu, włączona do przeglądu systematycznego badań ekonomicznych
Badanie OAK	0,78	0,63	badanie RCT dla ATEZO w 2.-3 linii leczenia NDRP; uznano, że ze względu na gorszą jakość życia chorych z rozważanej populacji, użyteczności na etapie dalszej linii leczenia mogą być reprezentatywne dla populacji <i>IPSOS</i>

Ponadto w modelu wprowadzono korektę o użyteczność związaną z wiekiem dla populacji ogólnej. Dane zaczerpnięto z publikacji *Golicki 2021*, w której podano wartości użyteczności w przedziałach 10-letnich (zob. Tabela 22).

Tabela 22. Użyteczność w populacji ogólnej (*Golicki 2021*)

Grupa wiekowa	Użyteczność w populacji ogólnej (mężczyźni)	Użyteczność w populacji ogólnej (kobiety)
55-64 lat	0,890	0,908
65-74 lat	0,880	0,845
75+ lat	0,780	0,749

Indeksy EQ-5D z populacji ogólnej naliczano w przypadkach, gdy użyteczności stanów zdrowotnych miały wyższą wartość od średniej (ważonej rozkładem płci z badania *IPSOS*) użyteczności w populacji ogólnej dla aktualnego wieku pacjentów w modelu. Opisana korekta wynika z racjonalnego założenia, że średnia jakość życia osób z populacji ogólnej nie powinna być niższa niż jakość życia pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płuca. Ze względu na niskie podstawowe użyteczności stanów zdrowia, wprowadzona korekta nie wpływała na wyniki w analizie podstawowej, jednak miała wpływ na wyniki części wariantów analizy wrażliwości.

Dodatkowo w modelu uwzględniono obniżenie użyteczności spowodowane wystąpieniem zdarzeń niepożądanych st. 3.-4; wartości utraty użyteczności i liczby dni utraty użyteczności zaczerpnięto z analizy *Jiang 2023*, a częstość AEs – z badania *IPSOS (CSR IPSOS 2024)*; zob. Tabela 23.

Tabela 23. Obniżenie użyteczności związane z wystąpieniem AEs (na podst. *Jiang 2023* i *IPSOS*)

Zdarzenie niepożądane	Utrata użyteczności	Liczba dni z utratą użyteczności	Częstość AEs-ATEZO	Częstość AEs-CTH	Utrata QALY-ATEZO	Utrata QALY-CTH
Duszność	0,05	18,8	5,0%	4,8%	0,00013	0,00012
Anemia	0,08973	3	2,7%	4,8%	0,00002	0,00004
Neutropenia	0,08973	158	0,7%	9,5%	0,00026	0,00370
Leukopenia	0,08973	15	0,0%	2,7%	0,00000	0,00010
Nudności	0,04802	10,5	0,7%	2,0%	0,00001	0,00003
Wymioty	0,04802	2	0,0%	0,7%	0,00000	0,00000
Wysypka	0,03	117,6	1,0%	0,7%	0,00010	0,00007
Zmniejszona liczba neutrofili	0	0	0,3%	7,5%	0,00000	0,00000
Zmniejszona liczba białych krwinek	0	4,5	0,0%	4,8%	0,00000	0,00000
Łącznie	-	-	-	-	0,00051	0,00405

Średnia utrata QALY z powodu AEs wyniosła 0,00051 w ramieniu ATEZO oraz 0,00405 w ramieniu komparatora. Redukcję tę naliczano jednorazowo z pierwszym cyklu modelu.

7 Parametry kosztowe modelu

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty porównywanych interwencji (ATEZO, CTH),
- koszty podania leków,

- koszty diagnostyki i monitorowania (w okresie leczenia oraz po zakończeniu leczenia),
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty dalszego leczenia,
- koszty opieki terminalnej.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

Uwzględnione w analizie ceny jednostkowe leków obecnie refundowanych pochodzą z najbardziej aktualnych danych NFZ, MZ i danych przetargowych:

- obwieszczenia Ministra Zdrowia na 1 października 2025 r. (MZ 17/09/2025),
- platforma zakupowa dla podmiotów publicznych (*platformazakupowa.pl*),
- komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2025 r. (DGL 28/10/2025),
- raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2024 r. (NFZ 03/09/2025),
- Uchwała Rady NFZ z dnia 17.10.2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r. (UR NFZ 5/2025/V).

W związku z opublikowaniem przez AOTMiT raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia (AOTMiT WT.543.4.2025) oraz rekomendacji prezesa AOTMiT w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (AOTMiT 25/06/2025) w analizie uwzględniono ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej przedstawione w poniższej tabeli. W obliczeniach przyjęto zaproponowane wyceny punktów rozliczeniowych według Wariantu 3. zatwierdzonego do realizacji przez Ministra Zdrowia.

Tabela 24. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (wycena punktów rozliczeniowych od 1 lipca 2025 r.).

Kategoria świadczeń	Średnia cena punktu
SZP – programy lekowe / chemioterapia (porady, hospitalizacje, ryczałt diagn.)	1,87 zł
SZP – wartości hospitalizacji do grup JGP *	1,96 zł
SZP – katalog produktów odrębnych *	1,96 zł
SZP – katalog produktów do sumowania *	1,96 zł
AOS – wizyty ambulatoryjne (W11, W12)	1,86 zł

* uwzględniono cenę punktu dla sieci szpitali objętej ryczałtem PSZ

Metodykę dla przeprowadzonego oszacowania powyższych kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

7.1 Koszty jednostkowe substancji czynnych

W rozdziale omówiono oszacowanie kosztów jednostkowych poszczególnych leków uwzględnionych w analizie, tj. porównywanych interwencji stosowanych w pierwszej linii leczenia (atezolizumab i jednorazowa CTH – gemcytabina lub winorelbina) oraz substancji czynnych stosowanych w ramach dalszego leczenia.

Ceny jednostkowe opakowań produktu leczniczego Tecentriq przyjęto zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją, przedstawionymi w Rozdziale 3. Zgodnie z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego (NFZ), w wariantcie analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka uwzględniono ceny efektywne (), a w wariantcie bez uwzględnienia RSS – wysokości limitu finansowania (zob. Tabela 25).

Tabela 25. Koszty jednostkowe opakowań leku Tecentriq (atezolizumab).

Opakowanie	Cena dla płatnika (bez RSS)	Cena efektywna dla płatnika (z RSS)
Tecentriq, 1200 mg (i.v.)	18 701,82 zł	
Tecentriq, 840 mg (i.v.)	13 091,27 zł	
Tecentriq, 1875 mg (s.c.)	18 701,82 zł	

Koszty jednostkowe (za mg) gemcytabiny, winorelbiny dożylniej i winorelbiny doustnej zaczerpnięto z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych oraz chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2025 r. (DGL 28/10/2025), uwzględniając dane za 2025 r. (uśrednione koszty miesięczne od stycznia do sierpnia).

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Tabela 26. Ceny jednostkowe komparatora dla wnioskowanej terapii (DGL 28/10/2025).

Substancja czynna	Cena jednostkowa	Źródło
gemcytabina	0,05948 zł/mg	DGL 28/10/2025
winorelbina i.v.	2,10721 zł/mg	
winorelbina p.o.	3,53272 zł/mg	

Ceny jednostkowe leków stosowanych w ramach dalszego leczenia przyjęto na podstawie następujących źródeł:

- dla substancji czynnych z katalogu chemioterapii (karboplatyna, pemetreksed, gemcytabina): z komunikatu DGL 28/10/2025, uwzględniając uśrednione koszty z miesięcy styczeń-sierpień 2025 r.;
- dla niwolumabu: na podstawie wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2025 r. (NFZ 03/09/2025) oraz Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r. (UR NFZ 5/2025/V), obliczając iloraz wartości refundacji produktu Opdivo (322 298 247 zł) i liczby zrefundowanych jednostek (8 424 490 mg) w analogicznym okresie (38,26 zł/mg).
- dla atezolizumabu: zgodnie z obowiązującym RSS w programie leczenia drugiej linii zaawansowanego NDRP, uwzględniając prezentację Tecentriq 1200 mg ([REDACTED]).

Ceny jednostkowe substancji czynnych stosowanych w dalszych liniach leczenia zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 27. Ceny jednostkowe substancji czynnych stosowanych w kolejnych liniach leczenia.

Substancja czynna	Cena jednostkowa	Źródło
karboplatyna	0,23838 zł/mg	DGL 28/10/2025
pemetreksed	0,26757 zł/mg	
gemcytabina	0,05948 zł/mg	
niwolumab	38,25730 zł/mg	NFZ 03/09/2025, UR NFZ 5/2025/V
atezolizumab*	[REDACTED]	Dane od Wnioskodawcy

* stosowany w kolejnej linii leczenia po progresji w ramieniu CTH, por. rozdział 7.6

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Koszty jednostkowe, wraz z zużyciem substancji czynnych, posłużyły do kalkulacji cyklicznego kosztu porównywanych interwencji oraz kosztów dalszego leczenia systemowego po progresji choroby.

7.2 Zużycie leków i koszt cyklu leczenia

Liczbę zużytych jednostek (miligramów) substancji czynnych w przeliczeniu na cykl leczenia obliczono na podstawie schematów dawkowania przedstawionych w Rozdziałach: 2.2 (atezolizumab) i 2.3 (CTH); w przypadku leków dawkowanych zależnie od powierzchni ciała wykorzystano wyjściowe charakterystyki pacjentów z badania *IPSOS* (zob. Rozdział 5.1). W analizie podstawowej uwzględniono konserwatywnie planowe dawki leków, co było uzasadnione wysoką intensywnością dawek w badaniu *IPSOS* (mediana RDI: 99% dla ATEZO, 95,5% dla GEM i 99,7% dla VIN). Wariant z uwzględnieniem RDI zgodnie z *IPSOS* testowano w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Zestawienie kosztów leków w jednym cyklu leczenia, z uwzględnieniem alternatywnych schematów dawkowania atezolizumabu oraz schematów CTH przyjętych w analizie podstawowej (4-tyg. rytm podawania gemcytabiny i 1-tyg. – winorelbiny), zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 28. Koszty substancji czynnych w przeliczeniu na cykl leczenia.

Schemat leczenia	Długość cyklu leczenia (dni)	Dawka / 1 podanie (mg)	Liczba podań / cykl leczenia	Liczba mg / cykl leczenia	Cena jednostkowa [zł/mg]	Koszt leku / cykl leczenia [zł]
Atezolizumab i.v. (schemat 3-tyg.)	21	1 200	1	1 200	██████ (z RSS) 15,58485 zł (bez RSS)	██████ (z RSS) 18 701,82 zł (bez RSS)
Atezolizumab i.v. (schemat 2-tyg.)	14	840	1	840	██████ (z RSS) 15,58485 zł (bez RSS)	██████ (z RSS) 13 091,27 zł (bez RSS)
Atezolizumab i.v. (schemat 4-tyg.)	28	1 680	1	1 680	██████ (z RSS) 15,58485 zł (bez RSS)	██████ (z RSS) 26 182,54 zł (bez RSS)
Atezolizumab s.c. (schemat 3-tyg.)	21	1 875	1	1 875	██████ (z RSS) 9,97430 zł (bez RSS)	██████ (z RSS) 18 701,82 zł (bez RSS)
CTH – gemcytabina (rytm 4-tyg.)	28	1 753	3	5 260	0,05948 zł	312,89 zł
CTH – winorelbina i.v. (rytm 1-tyg.)	7	48 *	1	48	2,10721 zł	101,61 zł
CTH – winorelbina p.o. (rytm 1-tyg.)	7	123 **	1	123	3,53272 zł	433,60 zł

* przyjęto średnią z zakresu dawkowania 25-30 mg/m²

** przyjęto średnią z zakresu dawkowania 60-80 mg/m²

Średni całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z zastosowaniem ATEZO lub CTH obliczano na podstawie przedstawionych kosztów cyklicznych oraz rozkładu czasu do zakończenia leczenia, omówionego w

Rozdziale 5.3. Koszty leków naliczono modelu w tygodniach przypadających na podanie danego schematu (tj. przykładowo dla 3-tygodniowego rytmu podania – w tygodniach 1, 4, 7, itd., a dla rytmu 4-tygodniowego – w tyg. 1, 5, 9, itd.).

Koszty leków stosowanych w ramach 2. linii leczenia omówiono w Rozdziale 7.6.

7.3 Koszty podania/wydania leków

Świadczenia podania substancji czynnych w programach lekowych lub chemioterapii mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów niepożądanych.

Świadczenie w trybie ambulatoryjnym wykonywane jest przede wszystkim w przypadku podania lub wydania pacjentowi leku do stosowania doustnego, krótkiego podania podskórnego lub domięśniowego. Z kolei podawanie leków w infuzji dożylniej wymaga zazwyczaj hospitalizacji onkologicznej. W poniżej tabeli przedstawiono charakterystykę świadczeń NFZ z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe” (zał. 1 do NFZ 87/2025/DGL) oraz „Katalogu świadczeń podstawowych” (zał. 1e do NFZ 71/2025/DGL), w ramach których możliwe jest rozliczenie kosztu podania leków uwzględnionych w analizie. Średnie ceny punktów rozliczeniowych przyjęto z Raportu AOTMiT WT.543.4.2025.

Tabela 29. Świadczenia potencjalnie związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego i chemioterapii (zał. 1 do NFZ 87/2025/DGL oraz zał. 1e do NFZ 71/2025/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt
Świadczenia z zakresu programów lekowych				
5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1,87 zł	910,17 zł
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	1,87 zł	910,17 zł
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,87 zł	202,26 zł
Świadczenia z zakresu chemioterapii				
5.08.05.0000172	kompleksowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	313	1,87 zł	585,31 zł
5.08.05.0000173	podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	181	1,87 zł	338,47 zł
5.08.05.0000175	hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	390	1,87 zł	729,30 zł

Atezolizumab może być podawany w infuzji dożylniej (produkty lecznicze Tecentriq 1200 mg i Tecentriq 840 mg) bądź we wstrzyknięciach podskórnych (produkt leczniczy Tecentriq 1875 mg). W analizie

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

podstawowej przyjęto, że podania dożylnie (tj. ATEZO i.v. w schematach co 2/3/4 tyg.) są rozliczane w ramach hospitalizacji jednodniowej z programu, natomiast w przypadku schematu ATEZO s.c., 15% podań będzie realizowanych w warunkach ambulatoryjnych (świadczenie „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”), a 85% - w hospitalizacji jednodniowej. Odsetek podań ambulatoryjnych przyjęto zgodnie ze scenariuszem preferowanym przez AOTMiT w analizie weryfikacyjnej produktu Tecentriq 1875 mg, opartym na historycznych danych NFZ dotyczących częstości podania ambulatoryjnego formy podskórnej trastuzumabu w programie leczenia raka piersi (AWA *Tecentriq s.c. 2024*).

W przypadku standardowej chemioterapii jednolekowej przyjęto, że schematy dożylnie są rozliczane poprzez świadczenie „hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków” z „Katalogu świadczeń podstawowych” z zakresu chemioterapii (zał. 1e do NFZ 71/2025/DGL), natomiast doustna winorelbina będzie wydawana pacjentom w ramach świadczenia „podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii”, rozliczanej z częstotliwością raz na miesiąc (4 tygodnie).

Koszty podania/wydania leków dla schematów ATEZO i CTH uwzględnionych w analizie podstawowej zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 30. Koszty podania/wydania leków przeliczeniu na cykl leczenia.

Schemat leczenia	Długość cyklu leczenia (dni)	Liczba podań / cykl leczenia	Świadczenie związane z podaniem leku	Koszt jednego podania [zł]	Koszt podania leku / cykl leczenia [zł]
Atezolizumab i.v. (schemat 3-tyg.)	21	1	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (100% podań)	910,17 zł	910,17 zł
Atezolizumab i.v. (schemat 2-tyg.)	14	1	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (100% podań)	910,17 zł	910,17 zł
Atezolizumab i.v. (schemat 4-tyg.)	28	1	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (100% podań)	910,17 zł	910,17 zł
Atezolizumab s.c. (schemat 3-tyg.)	21	1	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (85% podań) przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (15% podań)	803,98 zł	803,98 zł
CTH – gemcytabina (rytm 4-tyg.)	28	3	hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków (100% podań)	729,30 zł	2 187,90 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

CTH – winorelbina i.v. (rytm 1-tyg.)	7	1	hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków (100% podań)	729,30 zł	729,30 zł
CTH – winorelbina p.o. (rytm 1-tyg.)	7	1	podstawowa porada ambulatoryjna do- tycząca chemioterapii (100% podań) – rozliczane raz na 4 tyg.	84,62 zł *	84,62 zł *

* jedno świadczenie „podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii” o wycenie 338,47 zł rozliczane co 4 tyg., tj. 338,47 zł / 4 = 84,62 zł na tygodniowy cykl leczenia VIN p.o.

Koszty podania/wydania leków naliczano w modelu w tygodniach przypadających na podanie danego schematu (tj. przykładowo dla schematów 3-tygodniowych – w tygodniach 1, 4, 7, itd., a dla schematów 4-tygodniowych – w tyg. 1, 5, 9, itd.). Świadczenie związane z wydaniem VIN p.o. naliczano co 4 tygodnie.

7.4 Koszty diagnostyki i monitorowania

7.4.1 Diagnostyka i monitorowanie w trakcie leczenia ATEZO i CTH

Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją atezolizumabu w ramach programu lekowego, koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie leczenia ATEZO rozliczane będą poprzez świadczenie ryczałtu za diagnostykę w programie. Zakres badań diagnostycznych wykonywanych podczas kwalifikacji i monitorowania leczenia wnioskowaną technologią jest zgodny z zakresem diagnostyki obowiązującym dla aktualnych wskazań refundacyjnych atezolizumabu w obowiązującym programie leczenia chorych na raka płuca (zał. B.6. do MZ 17/09/2025). W związku z powyższym roczny koszt diagnostyki we wnioskowanym programie przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia „5.08.08.0000011. Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej” (zał. 2 do NFZ 87/2025/DGL). U pacjentów otrzymujących chemioterapię założono, że w trakcie terapii koszty związane z diagnostyką będą w pełni rozliczane w ramach comiesięcznego świadczenia 5.08.05.0000008 „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” (zał. 1j do NFZ 71/2025/DGL). Zestawienie wyceny uwzględnionych świadczeń przedstawia Tabela 31.

Tabela 31. Świadczenia związane z diagnostyką w trakcie leczenia ATEZO i CTH.

Świadczenie	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego	Wycena świadczenia [zł]
Załącznik Nr 2 do zarządzenia Nr 87/2025/DGL			
Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	3 927	1,87 zł	7 343,49 zł
Załącznik Nr 1j do zarządzenia Nr 71/2025/DGL			
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,4	1,87 zł	505,65 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Koszty diagnostyki w trakcie leczenia w programie oraz w ramach katalogu CTH naliczono w każdym tygodniu modelu, zgodnie z krzywą TTOT czasu leczenia pacjentów. Obliczone koszty tygodniowe przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 32. Koszt diagnostyki w trakcie leczenia w przeliczeniu na tygodniowy cykl modelu.

Schemat leczenia	Świadczenie związane z diagnostyką podczas leczenia	Koszt świadczenia związanego z diagnostyką [zł]	Liczba rozliczanych jednostek / tydz.	Koszt podania leku / tydzień [zł]
Atezolizumab (wszystkie schematy)	Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	7 343,49 zł (rocznie)	0,019 (7/365,25)	140,74 zł
CTH (wszystkie schematy)	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	505,65 zł (miesięcznie)	0,230 (7/(365,25/12))	116,29 zł

W analizie nie doliczono dodatkowych wizyt monitorujących związanych z diagnostyką pacjentów przyjmując, że badania diagnostyczne mogą być zlecane w ramach świadczeń związanych z podaniem/wydanieniem leków, uwzględnionych oddzielnie w modelu (zob. Rozdział 7.3).

7.4.2 Monitorowanie po zakończeniu leczenia ATEZO i CTH

W przypadku pacjentów nieotrzymujących aktywnego leczenia (w stanie PFS po zakończeniu leczenia porównywanymi interwencjami oraz w stanie po wystąpieniu progresji) naliczono koszty wizyt onkologicznych, z częstością wykonywania przyjętą zgodnie z AE *Alecensa* 2024 i AE *Tecentriq* 2023. Wycenę wizyty onkologicznej zaczerpnięto z „katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (zał. nr 5a do Nr 132/2024/DSOZ), przyjmując że zakres przewidywanej diagnostyki chorych z zaawansowanym NDRP uprawnia do rozliczenia świadczenia specjalistycznego 2-go typu (W12); wycenę jednostkową świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33. Koszty świadczenia związanego z monitorowaniem stanu pacjentów poza okresem aktywnego leczenia systemowego.

Świadczenie	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego	Wycena jednorazowego świadczenia
Załącznik nr 5a do Zarządzenia Nr 132/2024/DSOZ			
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,86 zł	139,50 zł

Koszt monitorowania chorych poza okresem aktywnego leczenia systemowego, w przeliczeniu na tygodniowy cykl obliczeniowy model, przedstawia Tabela 34.

Tabela 34. Cykliczny (tygodniowy) koszt monitorowania stanu pacjentów poza okresem aktywnego leczenia systemowego.

Świadczenie	Koszt świadczenia	Częstość wykonywania	Koszt tygodniowy	Źródło/założenie
Okres przed progresją choroby (brak aktywnego leczenia)				
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	139,50 zł	9,61 wizyt/rok	25,69 zł	AE Alecensa 2024 i AE Tecentriq 2023
Okres po progresji choroby				
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	139,50 zł	7,91 wizyt/rok	21,15 zł	AE Alecensa 2024 i AE Tecentriq 2023

Koszt monitorowania choroby w stanie PFS po zakończeniu leczenia naliczono cyklicznie w okresie wyznaczonym poprzez różnicę krzywych PFS i TTOT. Koszt w stanie po progresji naliczono w każdym tygodniu przebywania w stanie po progresji choroby, wyznaczonym poprzez różnicę krzywych OS i PFS.

Koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie dalszych linii leczenia systemowego uwzględniono oddzielnie (zob. Rozdział 7.6).

7.5 Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych oszacowano przyjmując założenie, że każdorazowe wystąpienie zdarzenia wymaga hospitalizacji pacjenta. Założenie to jest spójne z definicją zdarzeń niepożądanych 3. i 4. stopnia uwzględnionych w modelu – wyjątkiem jest obniżona liczba neutrofilii oraz obniżona liczba płytek krwi, które uznano za nieprowadzące do hospitalizacji. Koszt pojedynczej hospitalizacji dla pozostałych zdarzeń niepożądanych oszacowano przypisując każdemu z wyszczególnionych zdarzeń odpowiednią grupę z katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), w ramach której można rozliczyć hospitalizację związaną z tym zdarzeniem. (zob. Tabela 35).

Tabela 35. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).

Zdarzenie niepożądane	Odpowiadająca grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość jednostek hospitalizacji [pkt]	Wartość punktu rozliczeniowego	Wycena hospitalizacji
anemia/neutropenia/leukopenia/limfopenia	S05 ZABURZENIA KRZEPŁYWOŚCI, INNE CHOROBY KRWI I ŚLEDZIONY > 10 DNI	55 077	11 611,79	1,96 zł	12 834,77zł ^
	S06 ZABURZENIA KRZEPŁYWOŚCI, INNE CHOROBY KRWI I ŚLEDZIONY > 1 DNIA	67 076	4 062,34		

Zdarzenie niepożądane	Odpowiadająca grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość jednostek hospitalizacji [pkt]	Wartość punktu rozliczeniowego	Wycena hospitalizacji
	S07 ZABURZENIA KRZEPŁYWOŚCI, INNE CHOROBY KRWI I ŚLEDZIONY < 2 DNI	19 498	797,66		
hiponatremia	K26 Zaburzenia wodno-elektrolitowe	7 910	1 934,16		3 790,95 zł
wysięk opłucnowy	D26 WYSIĘKOWE ZAPALENIE OPŁUCNEJ	7 694	3 658,56		7 170,78 zł
zatorowość płucna	D16 ZATOR PŁUCNY	18 068	5 379,37		10 543,57 zł
nadciśnienie	E88 NADCIŚNIENIE TĘTNICZE > 17 R.Ż.	34 496	2 794,37		5 476,97 zł

[^] na podstawie średniej ważonej liczby hospitalizacji i wartości jednostek hospitalizacji

Należy zaznaczyć, że dla zdarzeń związanych z chorobami krwi przyjęto jednolity koszt hospitalizacji. Wynika to z braku możliwości przypisania dedykowanych grup JGP (Jednolitych Grup Pacjentów) dla tych schorzeń. W związku z tym, arbitralnie przypisano je do grup, w których możliwe jest rozliczenie hospitalizacji na podstawie podobnych problemów zdrowotnych. Zdarzeniom niepożądanym niewymagającym hospitalizacji (liczba neutrofili, obniżona liczba płytek krwi) przypisano koszty świadczenia specjalistycznego W12 z zakresu leczenia ambulatoryjnego.

Tabela 36. Koszty zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w analizie, leczonych ambulatoryjnie (NFZ 132/2024/DSOZ).

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Kod produktu	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego	Wycena świadczenia
W12- Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	5.30.00.0000012	75,00 zł	1,86 zł	139,50 zł

Średnie koszty poszczególnych zdarzeń niepożądanych na jednego leczonego, uwzględniające prawdopodobieństwo ich wystąpienia (patrz Rozdział 5.4), przedstawiono poniżej.

Tabela 37. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych z uwzględnieniem częstości ich występowania.

Zdarzenie niepożądane	Koszt leczenia AEs	
	ATEZO	CTH
Limfopenia	171,13 zł	436,56 zł
Anemia	342,26 zł	611,18 zł
Neutropenia	85,57 zł	1 222,36 zł
Leukopenia	0,00 zł	349,25 zł
Hiponatremia	214,82 zł	128,94 zł
Wysięk opłucnowy	262,93 zł	97,56 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Zdarzenie niepożądane	Koszt leczenia AEs	
	ATEZO	CTH
Zatorowość płucna	140,58 zł	358,62 zł
Nadciśnienie	310,36 zł	74,52 zł
Zmniejszona liczba neutrofilii	0,47 zł	10,44 zł
Zmniejszona liczba białych krwinek	0,00 zł	6,64 zł
Łącznie	1 528,11 zł	3 296,07 zł

Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oszacowano na 1,5 tys. zł na 1 pacjenta leczonego ATEZO oraz 3,3 tys. zł na 1 pacjenta stosującego standardową jednolekową CTH. Koszty związane z leczeniem AEs naliczono jednorazowo w pierwszym cyklu modelu.

7.6 Koszty dalszego leczenia systemowego

Pacjenci, u których zakończono terapię pierwszego rzutu z powodu progresji choroby mogą otrzymać dalsze leczenie systemowe. W rejestracyjnym badaniu *IPSOS*, kolejne linie leczenia otrzymało 61 z 302 pacjentów (20,2%) randomizowanych do grupy ATEZO oraz 45 z 151 pacjentów (29,8%) z grupy kontrolnej (CTH). W przeliczeniu na pacjentów, u których w okresie obserwacji w badaniu *IPSOS* wystąpiło zdarzenie PFS – progresja lub zgon (275 w ramieniu ATEZO i 138 w ramieniu CTH), dalszą linię leczenia otrzymało odpowiednio 22,1% i 32,6% chorych. Strukturę dalszej linii leczenia w badaniu *IPSOS* podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 38. Struktura dalszego leczenia (badanie *IPSOS*).

Dalsze leczenie	Liczba pacjentów		% pacjentów (spośród randomizowanych)		% pacjentów z progresją	
	ATEZO (N=302)	CTH (N=151)	ATEZO (N=302)	CTH (N=151)	ATEZO (N=276)	CTH (N=138)
Dalsza linia leczenia, w tym:	61	45	20,2%	29,8%	22,1%	32,6%
CTH, w tym:	48	16	15,9%	10,6%	17,4%	11,6%
karboplatyna	16	7	5,3%	4,6%	5,8%	5,1%
pemetreksed	15	4	5,0%	2,6%	5,4%	2,9%
gemcytabina	16	2	5,3%	1,3%	5,8%	1,4%
Immunoterapia	4	28	1,3%	18,5%	1,4%	20,3%
niwolumab	1	13	0,3%	8,6%	0,4%	9,4%
atezolizumab	1	9	0,3%	6,0%	0,4%	6,5%
pembrolizumab	0	5	0,0%	3,3%	0,0%	3,6%
TKI	10	5	3,3%	3,3%	3,6%	3,6%

Na potrzeby niniejszej analizy, rozkład dalszego leczenia z badania *IPSOS* dostosowano do warunków polskich, tj. uwzględniono wyłącznie substancje czynne refundowane w Polsce w rozważanym wskazaniu. W szczególności:

- pominięto koszty inhibitorów kinazy tyrozynowej, gdyż TKI nie są refundowane w programie B.6 w populacji docelowej (refundacja obejmuje wyłącznie chorych z rakiem niepłaskonabłonkowym lub NOS z obecną mutacją *EGFR*, podczas gdy jednym z kryteriów włączenia do wnioskowanego programu jest „wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1* w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS”);
- spośród immunoterapii stosowanej w *IPSOS* uwzględniano jedynie leki refundowane w Polsce we wskazaniu 2. linii leczenia NDRP (atezolizumab i niwolumab);
- nie uwzględniono stosowania immunoterapii po zastosowaniu atezolizumabu (w badaniu *IPSOS*, 1,3% pacjentów z ramienia ATEZO otrzymał dalszą immunoterapię), co jest zgodne z zapisami pkt. 1.9 treści programu B.6, zgodnie z którymi leczenie „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” (zał. B.6 do MZ 17/09/2025);
- odsetek stosujących dalszą immunoterapię w ramieniu CTH zmniejszono względem badania *IPSOS* tak, aby odsetek leczonych inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych nie przekraczał udziału pacjentów z ECOG 0-1 w modelowanej kohorcie (17,9% w analizie podstawowej, zob. Rozdział 5.1). Założenie to jest podyktowane faktem, że leczenie kolejnej linii z zastosowaniem immunoterapii jest refundowane w programie wyłącznie u chorych w stanie sprawności ECOG 0-1, a poprawa stanu ECOG – względem stanu sprzed leczenia – u chorych z progresją choroby jest bardzo mało prawdopodobna;
- założono, że pacjenci którzy w badaniu *IPSOS* stosowali ww. terapie nierefundowane w Polsce, w warunkach polskich otrzymają standardową chemioterapię; w związku z powyższym, udział CTH w dalszym leczeniu przeskalowano (zwiększono) tak, by zachować łączny odsetek otrzymujących dalszą linię na z badania RCT.

Skorygowany w oparciu o przedstawione założenia rozkład kolejnych linii leczenia podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 39. Struktura dalszego leczenia dostosowana do warunków polskich.

Dalsze leczenie	% leczonych (spośród pacjentów z progresją)		Udział w 2+linii leczenia	
	ATEZO	CTH	ATEZO	CTH
CTH	22,1%	14,7%	100,0%	45,1%
karboplatyna	7,5%	7,9%	34,0%	24,3%
pemetreksed	7,1%	4,5%	31,9%	13,9%
gemcytabina	7,5%	2,3%	34,0%	6,9%
Immunoterapia	0,0%	17,9%	0,0%	54,9%
niwolumab	0,0%	10,6%	0,0%	32,4%
atezolizumab	0,0%	7,3%	0,0%	22,5%
łącznie	22,1%	32,6%	100%	100%

W oszacowaniu kosztów dalszego leczenia uwzględniono koszty nabycia i podania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia. Koszty leków obliczono w oparciu o zalecane schematy dawkowania poszczególnych leków oraz ceny jednostkowe omówione szczegółowo w Rozdziale 7.1 (Tabela 27). Koszty świadczeń związanych z podaniem leków i diagnostyką obliczano analogicznie jak w kalkulacjach kosztów pierwszej linii (por. Rozdziały 7.3 i 7.4), przyjmując:

- Podanie leków w ramach hospitalizacji jednodniowej (wszystkie uwzględnione schematy dalszej linii leczenia są stosowane dożylnie), rozliczanej poprzez świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” (dla niwolumabu i atezolizumabu) lub „hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków” (dla karboplatyny, gemcytabiny i pemetreksedu).
- Rozliczanie diagnostyki w ramach ryczałtu za diagnostykę w programie B.6 (dla niwolumabu i atezolizumabu) lub świadczenia okresowej oceny skuteczności chemioterapii (dla karboplatyny, gemcytabiny i pemetreksedu).

Koszty poszczególnych terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia, w przeliczeniu na cykl tygodniowy, zawiera Tabela 40..

Tabela 40. Koszty dalszego leczenia w przeliczeniu na cykl tygodniowy.

Schemat leczenia	Długość cyklu leczenia (dni)	Dawka / 1 podanie (mg)	Liczba podań / cykl leczenia	Liczba mg / cykl leczenia	Cena jednostkowa [zł/mg]	Koszt leku / tydzień [zł]	Koszt podania / tydzień [zł]	Koszt diagnostyki / tydzień [zł]
karboplatyna	21	578	1	578	0,23838 zł	45,94	243,10	116,29
pemetreksed	21	877	1	877	0,26757 zł	78,19	243,10	116,29

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

gemcytabina	28	1 753	3	5 260	0,05948 zł	78,22	546,98	116,29
niwolumab	14	240	1	240	38,25730 zł	4 590,88	455,08	140,74
atezolizumab	21	1 200	1	1 200			303,39	140,74

Koszty pełnej terapii wyznaczono na podstawie oszacowanych kosztów tygodniowych oraz średniej długości leczenia dla poszczególnych schematów (zob. Tabela 41).

Tabela 41. Koszty dalszej linii leczenia w przeliczeniu na pełną terapię.

Schemat leczenia	Koszt terapii / tydzień [zł] *	Średni czas leczenia [tyg.]	Całkowity koszt terapii [zł]
karboplatyna	405,32	18 **	7 295,83
pemetreksed	437,58	18 **	7 876,46
gemcytabina	741,49	18 **	13 346,74
niwolumab	5 186,70	27 ***	137 572,50
atezolizumab		27 ***	

* suma kosztów nabycia leków, podania leków i diagnostyki (zob. Tabela 40)

** przyjęto średnio 6 cykli 3-tygodniowych

*** 6,1 mies. na podst. NICE TA655.

Średni koszt przypadający na jednego pacjenta otrzymującego dalszą linię leczenia obliczano na podstawie udziałów poszczególnych leków w dalszej linii (Tabela 39) oraz ich kosztów (Tabela 41); oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 42. Średni koszt na 1 pacjenta otrzymującego dalszą linię leczenia.

Dalsze leczenie	Udział w 2+linii leczenia		Koszt pełnej terapii [zł]	Koszt dalszej linii leczenia, ważony % leczonych [zł]	
	ATEZO	CTH		ATEZO	CTH
karboplatyna	34,0%	24,3%	7 295,83	2 483,69	1 772,06
pemetreksed	31,9%	13,9%	7 876,46	2 513,76	1 093,19
gemcytabina	34,0%	6,9%	13 346,74	4 543,57	926,21
niwolumab	0,0%	32,4%	137 572,50	0,00	44 623,75
atezolizumab	0,0%	22,5%		0,00	
łącznie	100%	100%	-	9 541,02	

Średni koszt dalszej linii w przeliczeniu na pacjenta z progresją choroby przedstawia Tabela 43. Koszt ten obliczono jako iloczyn średniego kosztu u jednego leczonego (zob. Tabela 42) oraz odsetka pacjentów otrzymujących kolejną linię po progresji (22,1% - ATEZO i 32,6% - CTH; zob. Tabela 39); oszacowanie przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 43. Koszty dalszej linii leczenia u pacjenta z progresją choroby.

Strategia leczenia 1. Linii	Średni koszt na 1 pacjenta otrzymującego dalszą linię	Odsetek otrzymujących dalszą linię po progresji	Średni koszt na 1 pacjenta z progresją choroby
ATEZO	9 541,02 zł	22,1%	2 108,70 zł
CTH		32,6%	

Oszacowane koszty dalszego leczenia (2,1 tys. zł w ramieniu ATEZO i w ramieniu CTH) naliczono jednorazowo w momencie przejścia chorych do stanu progresji choroby.

W analizie wrażliwości testowano dwa skrajne scenariusze związane z odsetkiem stosujących immunoterapię w ramieniu komparatora: w skrajnie konserwatywnym wariancie pominięto immunoterapię zakładając, że chorzy w momencie progresji choroby nie będą kwalifikować się do programu ze względu na stan sprawności, natomiast z drugim scenariuszu przyjęto odsetek immunoterapii po CTH obserwowany w badaniu *IPSOS*, bez dostosowania do ograniczeń programu lekowego w Polsce.

7.7 Koszty opieki końca życia

Opieka terminalna stanowi szczególną jednostkę kliniczną w ramach opieki paliatywnej. Odbyna się ona w specjalistycznych ośrodkach obejmujące zazwyczaj hospicja czy oddziały medycyny paliatywnej w szpitalach.

Koszty opieki terminalnej oszacowano na podstawie raportu w sprawie ustalenia taryfy świadczeń AOT-MiT WT.521.5.2022 dotyczącego ustalenia wyceny świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej. W kolejnych podrozdziałach przedstawiono oszacowanie kosztów w zależności od formy opieki paliatywnej.

Opieka paliatywna w oddziałach medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym lub hospicjum domowym

W przypadku opieki paliatywnej na oddziałach medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnego lub w ramach hospicjum domowego konieczne jest przeprowadzenie kwalifikacji pacjenta. W ramach analizy AOTMiT uwzględniono koszty związane z infrastrukturą, wynagrodzeniami, transportem oraz wynagrodzeniami za czas dojazdu. Szczegółowe zestawienie kosztów przedstawia poniższa tabela.

Tabela 44. Koszty kwalifikacji do opieki paliatywnej (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).

Kategoria kosztowa	Porada kwalifikacyjna do oddziału medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnego	Porada kwalifikacyjna do hospicjum domowego
Infrastruktura	48,78 zł	8,13 zł
Wynagrodzenie	127,36 zł	136,35 zł
Transport	nd.	30,30 zł
Wynagrodzenie za czas dojazdu	nd.	104,99 zł
łącznie koszt	176,14 zł	279,77 zł

Koszty kwalifikacji do opieki paliatywnej na oddziałach medycyny paliatywnej lub hospicjum stacjonarnego oszacowano na 176,14 zł, a do hospicjum domowego – 279,77 zł. W oszacowaniu przyjęto, że porada kwalifikacyjna będzie wykonywana jednorazowo przed rozpoczęciem opieki końca życia.

W kolejnym kroku określono wydatki związane z przebywaniem pacjentów w oddziale/hospicjum w przeliczeniu na osobodzień. Poszczególne kategorie kosztowe przedstawiono w Tabeli 45.

Tabela 45. Zestawienie kosztów osobodni w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym/hospicjum domowym (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).

Kategoria kosztowa	Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	Hospicjum domowe
Pobyt	656,12 zł	94,56 zł
Leki	23,13 zł	0,25 zł
Wyroby medyczne	5,91 zł	1,89 zł
Procedury medyczne	18,23 zł	0,58 zł
Wolontariusze	23,43 zł	nd.
Transport	nd.	11,78 zł
łącznie koszt	726,82 zł	109,05 zł

W analizie AOTMiT koszt osobodnia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum domowym oszacowano na 726,82 zł, natomiast osobodzień w hospicjum domowym obliczono na 109,05 zł.

Średnią liczbę osobodni określono na podstawie danych z AOTMiT WT.521.5.2022 o strukturze długości pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym w latach 2017–2022 (zob. Tabela 46).

Tabela 46. Czas pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej, hospicjum stacjonarnym lub hospicjum domowym (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).

Długość pobytu	Liczba pacjentów	
	Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	Hospicjum domowe
30 dni	26 904	22 483
60 dni	4 834	10 164
90 dni	1 789	5 765
120 dni	937	3 924
150 dni	522	2 764
180 dni	351	2 230
210 dni	262	1 750
240 dni	188	1 483
270 dni	146	1 342
300 dni	120	1 258
330 dni	107	1 512
365 dni	413	6 120
Średni ważony czas pobytu	51,2 dni	119,8 dni

Średnia liczba osobodni w oddziałach medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym w latach 2017-2022 wynosiła 51,2 dni, natomiast w hospicjum domowym – 119,8 dni.

W przypadku pacjentów otrzymujących opiekę końca życia w oddziałach medycyny paliatywnej lub hospicjum stacjonarnym uwzględniono koszty związane z żywieniem dojelitowym oraz żywieniem pozajelitowym u pacjentów, którzy nie są w stanie odżywiać się samodzielnie. W analizie AOTMiT WT.521.5.2022 koszt żywienia dojelitowego oszacowano na 184,68 zł, natomiast koszt kompletnego żywienia pozajelitowego na 369,36 zł.

Do oszacowania liczby świadczeń związanych z żywieniem dojelitowym pacjentów w trakcie opieki terminalnej wykorzystano dane Krajowego Rejestru Nowotworów o liczbie zgonów w 2023 r. z powodu chorób nowotworowych (KRN 2024). W obliczeniach założono, że świadczenia związane z żywieniem pacjentów inną drogą niż doustną będą dotyczyły wyłącznie pacjentów z nowotworami jamy ustnej, gardła, przełyku, głowy i szyi, którym odpowiadają kody ICD-10: C00-C15. Łączna liczba zgonów z powodu chorób nowotworowych wynosiła 89 066, w tym 4 586 (5,1%) zgonów dotyczyła chorób nowotworowych o kodach ICD-10: C00-C15. Jako że średnia liczba osobodni w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym wynosiła 51,2 dni oszacowano, że średnia liczba świadczeń związanych z żywieniem dojelitowym wynosi 2,6.

W badaniu *Domagała 2019* określono, że kompleksowe żywienie pozajelitowe może być stosowane przez nie więcej niż 2 miesiące. Na podstawie danych o strukturze długości pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym (zob. Tabela 46) oszacowano, że kompletne żywienie pozajelitowe otrzyma 13,2% pacjentów, co przekłada się na średnie zużycie 6,8 świadczeń związanych z żywieniem. Podsumowanie kosztów opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej, hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 47. Całkowite koszty opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym.

Nazwa świadczenia	Koszt [zł]	Liczba świadczeń	Koszt całkowity
Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne			
Porada kwalifikacyjna do oddziału medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarnego	176 zł	1	176 zł
Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarnym	727 zł	51,2	37 236 zł
Żywienie dojelitowe	185 zł	2,6	487 zł
Kompletne żywienie pozajelitowe	369 zł	6,8	2 502 zł
Całkowity koszt opieki paliatywnej			40 401 zł
Hospicjum domowe			
Porada kwalifikacyjna do hospicjum domowego	280 zł	1	280 zł
Osobodzień w hospicjum domowym	109 zł	119,8	13 069 zł
Całkowity koszt opieki paliatywnej			13 349 zł

Całkowity koszt opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej lub hospicjum stacjonarnym oszacowano na 40 401 zł, natomiast dla hospicjum domowego obliczono całkowity koszt równy 13 349 zł.

Opieka paliatywna w poradni medycyny paliatywnej

Koszty związane ze świadczeniami w ramach poradni medycyny paliatywnej w analizie *AOTMiT WT.521.5.2022* oszacowano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia do 30.06.2024 r. Szczegółowe zestawienie świadczeń składających się na opiekę paliatywną wraz z kosztami przedstawia tabela poniżej.

Tabela 48. Koszty świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej.

Nazwa świadczenia	Infrastruktura	Wynagrodzenia	Leki	Procedury medyczne	Wyroby medyczne	Całkowity koszt
Porada lekarska w poradni medycyny paliatywnej	32,52 zł	96,81 zł	7,55 zł	11,87 zł	2,61 zł	151,36 zł
Wizyta pielęgniarki w poradni medycyny paliatywnej	32,52 zł	48,04 zł	7,24 zł	11,11 zł	18,77 zł	117,68 zł
Porada psychologa w poradni medycyny paliatywnej	48,78 zł	62,55 zł	–	–	0,62 zł	111,95 zł
Porada pierwszorazowa w poradni medycyny paliatywnej	56,91 zł	117,48 zł	–	–	–	174,39 zł

Porada pierwszorazowa w poradni medycyny paliatywnej rozliczana jest jednorazowo przy przyjęciu pacjenta do poradni. Częstość wykonywania pozostałych świadczeń określono na podstawie Uchwał Rady NFZ z 2.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. (UR NFZ 5/2024/IV), zawierającego dane o liczbie wizyt i porad w ramach poradni medycyny paliatywnej (Tabela 45).

Tabela 49. Częstości wykonywania świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej (na podst. UR NFZ 5/2024/IV)

Kategoria	Porada lekarska w poradni medycyny paliatywnej	Wizyta pielęgniarki w poradni medycyny paliatywnej
Liczba świadczeń	50 479	318
Liczba świadczeniobiorców	11 392	97
Liczba świadczeń na jednego świadczeniobiorcę	4,4	3,3

W kalkulacjach przyjęto również założenie, że 50% pacjentów otrzymujących poradę lekarską w skorzysta z porady psychologa. Podsumowanie kosztów opieki paliatywnej w poradni medycyny paliatywnej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 50. Całkowite koszty opieki końca życia w poradni medycyny paliatywnej.

Nazwa świadczenia	Koszt [zł]	Liczba świadczeń	Koszt całkowity
Porada lekarska w poradni medycyny paliatywnej	151 zł	4,4	671 zł
Wizyta pielęgniarki w poradni medycyny paliatywnej	118 zł	3,3	386 zł

Nazwa świadczenia	Koszt [zł]	Liczba świadczeń	Koszt całkowity
Porada psychologa w poradni medycyny paliatywnej	112 zł	2,2	248 zł
Porada pierwszorazowa w poradni medycyny paliatywnej	174 zł	1	174 zł
Całkowity koszt opieki paliatywnej			1 479 zł

Koszt opieki końca życia

Poniżej przedstawiono uśredniony koszt opieki końca życia w warunkach polskiego systemu zdrowotnego. Na podstawie liczby osób, którym udzielono świadczenia zamieszczone w Uchwale Rady NFZ z dnia 02.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. (*UR NFZ 5/2024/IV*) określono u jakiego odsetka pacjentów stosowane są poszczególne formy opieki paliatywnej, co przedstawiano w Tabeli 51.

Tabela 51. Udziały form świadczeń opieki paliatywnej (*UR NFZ 5/2024/IV*).

Forma opieki paliatywnej	Liczba osób, którym udzielono świadczeń w 2023 r.	Udział
Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	42 485	34,9%
Poradnia medycyny paliatywnej	11 780	9,7%
Hospicjum domowe	67 401	55,4%
Łącznie	121 666	100%

Z uzyskanych danych wynika, że w 2023 r. ponad połowa pacjentów otrzymała opiekę paliatywną w warunkach domowych.

Powyższe udziały wykorzystano do obliczenia średniego kosztu opieki terminalnej w Polsce, co przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 52. Koszt opieki paliatywnej w Polsce.

Forma opieki paliatywnej	Udział	Całkowity koszt opieki
Oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	34,9%	40 401,35 zł
Poradnia medycyny paliatywnej	9,7%	13 348,87 zł
Hospicjum domowe	55,4%	1 478,91 zł
Średni koszt opieki paliatywnej		21 646,15 zł

Koszt opieki paliatywnej w Polsce oszacowano na 21 646,15 zł i był naliczany w modelu ekonomiczny jednorazowo, w momencie śmierci pacjenta.

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

8 Walidacja modelu

8.1.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzeniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- Testowania wyników przy użyciu zerowych skrajnych wartości,
- Testowania powtarzalności wyników przy identycznych wartościach wejściowych,
- Analizy kodu programu (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft Excel®).

Szczegółowe wyniki walidacji wewnętrznej przedstawiono w Załączniku 14.4.

Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej stanowiła jednokierunkowa analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzono, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i wyników zdrowotnych. W każdym wariancie analizy wrażliwości wpływ zmiany parametru na koszty i efekty był logicznie uzasadniony, w szczególności:

- przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego,
- przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości zużytych zasobów (np. średniej dawki leku, średniego czasu leczenia) prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego,
- zwiększenie (redukcja) użyteczności stanów zdrowotnych prowadziła do zwiększenia (zmniejszenia) efektu zdrowotnego (QALY),
- w wariantach analizy wrażliwości dotyczących użyteczności stanów zdrowia, oszacowania kosztów całkowitych nie zmieniły się,
- modyfikacja parametrów kosztowych nie prowadziła do zmiany wyników zdrowotnych.

Szczegółowe wyniki AW przedstawiono w Rozdziałach 10.2.1 i 10.2.2.

8.1.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań

farmakoekonomicznych dotyczących zastosowania atezolizumabu w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny (zob. Rozdział 14.2). Do wyników odnalezionych badań odniesiono w się w Dyskusji (zob. Rozdział 12).

8.1.3 Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej przeprowadzono dodatkowy szybki przegląd literatury poprzez *Google*, którego celem było odnalezienie publikacji zawierających długookresowe dane dotyczące przeżycia całkowitego z badań klinicznych lub rzeczywistej praktyki klinicznej, u chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka płuca w populacji zgodnej z wnioskiem. Nie odnaleziono – innych niż badanie rejestracyjne *IPSOS* – danych przeżycia dla atezolizumabu (co jest spowodowane niedawnym wprowadzeniem atezolizumabu w rozważanym wskazaniu), stąd dokonano porównania wyników dla komparatora (CTH) z modelu oraz ze źródeł zewnętrznych.

Nie zidentyfikowano długookresowych danych przeżycia *stricte* w populacji docelowej niniejszej analizy, tj. u chorych, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny, dostępne są natomiast pojedyncze badania w subpopulacjach reprezentujących główne kryteria braku kwalifikacji do zastosowania platyn, tj. w pacjentów gorszym stanie sprawności (ECOG ≥ 2) oraz u osób starszych. W walidacji uwzględniono wyniki badania *STELLAR-4* (opisane w publikacjach *O'Brien 2008* i *Lilenbaum 2009*), jedyne odnalezionego źródła wysoce zgodnego z niniejszą analizą zarówno pod względem interwencji (jednolekowa CTH z zastosowaniem gemcytabiny lub winorelbiny) jak i populacji (1. linia leczenia zaawansowanego NDRP, niski stan sprawności: 100% z ECOG 2 vs 82% w kohorcie modelu ekonomicznego).

Badanie *STELLAR-4* było badaniem randomizowanym III fazy, przeprowadzonym w okresie od grudnia 2002 do czerwca 2004 w celu porównania chemioterapii z zastosowaniem paklitakselu w skojarzeniu z karboplatiną (N=191) ze standardową chemioterapią jednolekową z wyboru lekarza (gemcytabiną lub winorelbina; N=190), u pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w stanie sprawności PS 2, którzy wcześniej nie otrzymywali chemioterapii.

W ramach walidacji porównano mediany OS oraz odsetki przeżycia całkowitego w 3-miesięcznych odstępach, tj. projekcji przeżycia w ramieniu komparatora w modelu ekonomicznym (zgodnie z dopasowanym modelem log-normalnym) oraz odsetków przeżyć w ramieniu jednolekowej CTH w badaniu *STELLAR-4*, sczytanych z wykresu krzywej OS Kaplana-Meiera; zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 53. Ocena długoterminowa OS u chorych z zaawansowanym NDRP i niskim stanem sprawności.

Wynik zdrowotny	Model ekonomiczny	STELLAR-4	Różnica: model vs STELLAR-4
3-mies. OS	84,0%	84,1%	-0,1 p.p.
6-mies. OS	62,1%	53,2%	8,9 p.p.
9-mies. OS	46,3%	34,0%	12,3 p.p.
12-mies. OS	35,3%	25,1%	10,2 p.p.
15-mies. OS	27,5%	19,3%	8,2 p.p.
18-mies. OS	21,8%	13,2%	8,6 p.p.
21-mies. OS	17,5%	9,6%	7,9 p.p.
23-mies. OS *	15,3%	9,6%	5,7 p.p.
mediana OS	8,5 mies.	6,6 mies.	1,9 mies.

* maksymalny horyzont obserwacji OS w badaniu STELLAR-4

Przeprowadzone porównanie wskazuje, że czas przeżycia całkowitego pacjentów z grupy komparatora w modelu jest nieco dłuższy od obserwowanego w ramieniu jednolekowej CTH w badaniu STELLAR-4:

- Mediana OS: 8,5 mies. vs 6,6 mies.
- wyższe o ok. 10 p.p. odsetki przeżyć w 3-miesięcznych punktach czasowych w okresie 6-24 mies.

Zaobserwowane różnice są umiarkowane i mogą wynikać z następujących czynników:

- Do badania STELLAR-4 włączano jedynie pacjentów w stanie sprawności ECOG 2, podczas gdy kohorta modelu ekonomicznego obejmowała – poza ECOG 2 (82%) - również pacjentów w lepszym stanie sprawności (ECOG 0-1; 18%). Biorąc pod uwagę, że stan sprawności jest silnym niezależnym czynnikiem prognostycznym w zaawansowanym NDRP (Gebbia 2005), wyniki OS w populacji ECOG 0-2 mogą być zatem korzystniejsze niż w populacji ograniczonej do PS 2;
- Badanie STELLAR-4 przeprowadzono w latach 2002-2004, kiedy dostępne opcje kolejnych linii leczenia po progresji były bardziej ograniczone niż obecnie; w szczególności, w badaniu IPSOS, stanowiącym źródło danych OS w modelu, ok. 20% chorych otrzymało dalszą immunoterapię, tj. terapię potencjalnie wydłużającą przeżycie chorych z progresją po uprzedniej CTH (co wykazano w badaniach rejestracyjnych dla niwolumabu - CA209017 & CA209057 i atezolizumabu – OAK; ChPL Opdivo, ChPL Tecentriq).

Podsumowując, przeprowadzona walidacja jest ograniczona niepełną zgodnością populacji docelowej z populacją badania STELLAR-4, jednak zaobserwowane umiarkowane różnice są uzasadnione nieco gorszym stanem sprawności oraz brakiem dostępu do nowoczesnych terapii dalszych linii w badaniu STELLAR-4.

9 Zestawienie parametrów modelu

9.1 Analiza podstawowa

Zestawienie parametrów (danych wejściowych) modelu ekonomicznego w formie tabelarycznej przedstawia Tabela 54.

Tabela 54. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry ogólne		
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego	AOTMiT 2016
Horyzont czasowy	Dożywotni (10 lat)	założenie własne; AOTMiT 2016
Długość cyklu modelu	7 dni	założenie własne, uzasadnione zróżnicowaną długością cyklu leczenia dla uwzględnionych schematów (rytm 1/2/3/4 tyg.)
Roczna stopa dyskonta dla kosztów	5,0%	AOTMiT 2016
Roczna stopa dyskonta dla efektów	3,5%	AOTMiT 2016
Charakterystyka wyjściowa populacji docelowej		
Wiek	73,7 lat	IPSOS (populacja ITT)
Odsetek mężczyzn	72,4%	IPSOS (populacja ITT)
Masa ciała	65,9 kg	IPSOS (populacja ITT)
Powierzchnia ciała	1,75 m ²	Średnia masa ciała: IPSOS (populacja ITT); średni wzrost: Webb 2008
Kreatynina	0,85 mg/dL	Pignataro 2021
eGFR	71,35 mL/min/1.73m ²	Formuła Calverta na podst. wieku, masy ciała i stężenia kreatyniny
ECOG	1,7% (ECOG 0)	IPSOS (subpopulacja z ECOG 0-2)
	16,2% (ECOG 1)	
	82,1% (ECOG 2)	
Parametry dotyczące efektywności klinicznej		
Krzywa OS dla ATEZO	Model log-normalny; parametry a = 2,2074. b = 1,4135	Najlepsze dopasowanie do krzywych Kaplana-Meiera z badania IPSOS spośród modeli parametrycznych
Krzywa OS dla CTH	Model log-normalny; parametry a = 2,1036. b = 1,0087	Najlepsze dopasowanie do krzywych Kaplana-Meiera z badania IPSOS spośród modeli parametrycznych
Krzywa PFS dla ATEZO	Model log-normalny; parametry a = 1,4557. b = 1,2067	Najlepsze dopasowanie do krzywych Kaplana-Meiera z badania IPSOS spośród modeli parametrycznych

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Krzywa PFS dla CTH	Model log-normalny; parametry $a = 1,3766$. $b = 0,9454$	Najlepsze dopasowanie do krzywych Kaplana-Meiera z badania <i>IPSOS</i> spośród modeli parametrycznych
Krzywa TTOT dla ATEZO	Model wykładniczy; parametr $\lambda = 0,046$	Na podstawie mediany czasu ekspozycji na ATEZO w badaniu <i>IPSOS</i> (3,5 mies.)
Krzywa TTOT dla CTH (gemcytabina)	Model wykładniczy; parametr $\lambda = 0,069$	Na podstawie mediany czasu ekspozycji na GEM w badaniu <i>IPSOS</i> (2,3 mies.)
Krzywa TTOT dla CTH (winorelbina)	Model wykładniczy; parametr $\lambda = 0,089$	Na podstawie mediany czasu ekspozycji na VIN w badaniu <i>IPSOS</i> (1,8 mies.)
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w stopniu nasilenia ≥ 3	Zestawienie tabelaryczne (zob. Rozdział 5.4, Tabela 14)	CSR <i>IPSOS</i> 2024
Użyteczności stanów zdrowia		
Użyteczność w stanie PFS	0,63	Wood 2019, Griebisch 2014
Użyteczność w stanie po progresji choroby	0,57	Wood 2019, Griebisch 2014
Obniżenie użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych	Zestawienie tabelaryczne (zob. Rozdział 6.2, Tabela 23)	Jiang 2023, CSR <i>IPSOS</i> 2024
Rozkład schematów leczenia		
Udziały schematów dawkowania ATEZO	ATEZO i.v. 1200 mg co 3 tyg. –  ATEZO i.v. 840 mg co 2 tyg. –  ATEZO i.v. 1680 mg co 4 tyg. –  ATEZO s.c. 1875 mg co 3 tyg. – 	Na podstawie prognoz Wnioskodawcy i założeń własnych
Udziały schematów jednolekowej CTH	GEM (cykl 4-tyg.) – 42,9% VIN i.v. (cykl 1-tyg.) – 28,6% VIN p.o. (cykl 1-tyg.) – 28,6%	Podział GEM / VIN: <i>IPSOS</i> Podział VIN między i.v. i p.o.: założenie własne Rytm dawkowania: zgodnie z ChPL produktów gemcytabiny i winorelbiny
Parametry kosztowe		
Koszt opakowania leku Tecentriq 1200 mg dla płatnika	Bez RSS: 18 701,82 zł Z RSS: 	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Koszt opakowania leku Tecentriq 840 mg dla płatnika	Bez RSS: 13 091,27 zł Z RSS: 	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Koszt opakowania leku Tecentriq 1875 mg dla płatnika	Bez RSS: 18 701,82 zł Z RSS: 	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Koszty jednostkowe CTH	Gemcytabina: 0,05948 zł/mg Winorelbina i.v.: 2,10721 zł/mg Winorelbina p.o.: 3,53272 zł/mg	DGL 28/10/2025
Koszt hospitalizacji związanej z podaniem leku z programu lekowego	910,17 zł	Wartość punktowa: Zał. 1 do NFZ 87/2025/DGL Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszt hospitalizacji związanej z podaniem leku z katalogu chemioterapii	729,30 zł	Wartość punktowa: Zał. 1e do NFZ 71/2025/DGL Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025
Koszt porady ambulatoryjnej związanej z podaniem leku z programu lekowego	202,26 zł	Wartość punktowa: Zał. 1 do NFZ 87/2025/DGL Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025
Koszt porady ambulatoryjnej związanej z wydaniem leku z katalogu chemioterapii	338,47 zł	Wartość punktowa: Zał. 1e do NFZ 71/2025/DGL Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025
Odsetek podań leku w trybie ambulatoryjnym	ATEZO i.v. – 0%	Założenie własne
	ATEZO s.c. – 15%	AWA Tecentriq s.c. 2024
	CTH i.v. – 0%	Założenie własne
	CTH p.o. – 100%	Założenie własne
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Zestawienie tabelaryczne (zob. Rozdział 7.5, Tabela 37)	Koszty jednostkowe: statystyki.nfz.gov.pl, zał. 5a do NFZ 132/2024/DSOZ Częstości zdarzeń: CSR IPSOS 2024
Koszt diagnostyki i monitorowania w programie lekowym B.6	7 343,49 zł / rok	Wartość punktowa: Zał. 2 do NFZ 87/2025/DGL Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025
Koszt diagnostyki i monitorowania w trakcie chemioterapii	505,65 zł / miesiąc	Wartość punktowa: Zał. 1j do NFZ 71/2025/DGL Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025
Koszt monitorowania pacjentów po zakończeniu leczenia	PFS – 25,69 zł / tydzień progresja – 21,15 zł / tydzień	AE Alecensa 2024 i AE Tecentriq 2023
Koszty dalszego leczenia u pacjenta z progresją choroby	ATEZO – 2 108,70 zł CTH – [REDACTED]	Ceny leków: DGL 28/10/2025, NFZ 03/09/2025, UR NFZ 5/2025/V, dane od Wnioskodawcy Wartość punktowa świadczeń: Zał. 1 do NFZ 87/2025/DGL, Zał. 2 do NFZ 87/2025/DGL, Zał. 1e do NFZ 71/2025/DGL, Zał. 1j do NFZ 71/2025/DGL Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025 Rozkład dalszej linii leczenia: CSR IPSOS 2024 oraz założenia własne
Koszt opieki terminalnej	21 646,15 zł	AOTMiT WT.521.5.2022, KRN 2024, UR NFZ 5/2024/IV

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono w Rozdziale 10.1.

9.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości wykonano analizy: jednokierunkową (w której testowany jest wpływ zmiany pojedynczych parametrów modelu, w przewidywanym zakresie zmienności, na wyniki analizy) oraz analizę scenariuszową (w której testowane są alternatywne założenia bądź też modyfikowano jednocześnie kilka parametrów modelu).

9.2.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)

W jednokierunkowej analizie testowano 76 parametrów modelu w zakresach wartości min-max, przyjętych zgodnie z dolną i górną granicą 95% CI dla rozkładów prawdopodobieństwa założonych w PSA (zob. Rozdział 9.3. W przypadku, gdy nie były dostępne dane dotyczące zmienności parametru, w rozkładzie zakładano wartość błędu standardowego na poziomie 10% wartości oczekiwanej, tj. współczynnik zmienności CV równy 10%. Zestawienie wartości podstawowych i testowanych w OWSA dla poszczególnych parametrów zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 55. Wybrane parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.

Lp.	Parametr	Wartość- analiza podstawowa	Wartość – OWSA- min	Wartość – OWSA- max	Źródło zakresu zmienności
1	roczna stopa dyskontowania kosztów	5,0%	0,0%	6,0%	Arbitralny zakres
2	roczna stopa dyskontowania wyników	3,5%	0,0%	5,0%	Arbitralny zakres
3	wiek początkowy kohorty [lata]	73,7	72,9	74,5	95% CI (IPSOS)
4	odsetek mężczyzn	72,4%	68,2%	76,4%	95% CI (IPSOS)
5	masa ciała [kg]	65,9	64,4	67,3	95% CI (IPSOS)
6	odsetek z ECOG 2	82,1%	78,3%	85,6%	95% CI (IPSOS)
7	hazard zakończenia leczenia- ATEZO	0,046	0,037	0,054	95% CI przy CV=10%
8	hazard zakończenia leczenia- CTH- GEM	0,069	0,056	0,083	95% CI przy CV=10%
9	hazard zakończenia leczenia- CTH- VIN	0,089	0,071	0,106	95% CI przy CV=10%
10	użyteczność- PFS- ATEZO	0,63	0,61	0,65	95% CI (Wood 2019)
11	użyteczność- PFS- CTH	0,63	0,61	0,65	95% CI (Wood 2019)
12	użyteczność- PD- ATEZO / CTH	0,57	0,55	0,59	95% CI (Wood 2019)
13	utrata QALY z powodu AEs- ATEZO	0,0005	0,0004	0,0006	95% CI przy CV=10%
14	utrata QALY z powodu AEs- CTH	0,0041	0,0033	0,0048	95% CI przy CV=10%
15	częstość AEs- ATEZO- Limfopenia	1,3%	0,4%	2,9%	95% CI (IPSOS)
16	częstość AEs- ATEZO- Anemia	2,7%	1,2%	4,8%	95% CI (IPSOS)
17	częstość AEs- ATEZO- Neutropenia	0,7%	0,1%	1,8%	95% CI (IPSOS)
18	częstość AEs- ATEZO- Hiponatremia	5,7%	3,3%	8,5%	95% CI (IPSOS)

Lp.	Parametr	Wartość- analiza podstawowa	Wartość – OWSA- min	Wartość – OWSA- max	Źródło zakresu zmienności
19	częstość AEs- ATEZO- Wyсіk opłucnowy	3,7%	1,9%	6,1%	95% CI (IPSOS)
20	częstość AEs- ATEZO- Zatorowość płucna	1,3%	0,4%	2,9%	95% CI (IPSOS)
21	częstość AEs- ATEZO- Nadciśnienie	5,7%	3,3%	8,5%	95% CI (IPSOS)
22	częstość AEs- ATEZO- Zmniejszona liczba neutrofili	0,3%	0,0%	1,2%	95% CI (IPSOS)
23	częstość AEs- CTH- Limfopenia	3,4%	1,1%	6,9%	95% CI (IPSOS)
24	częstość AEs- CTH- Anemia	4,8%	1,9%	8,7%	95% CI (IPSOS)
25	częstość AEs- CTH- Neutropenia	9,5%	5,3%	14,7%	95% CI (IPSOS)
26	częstość AEs- CTH- Leukopenia	2,7%	0,8%	5,9%	95% CI (IPSOS)
27	częstość AEs- CTH- Hiponatremia	3,4%	1,1%	6,9%	95% CI (IPSOS)
28	częstość AEs- CTH- Wyсіk opłucnowy	1,4%	0,2%	3,8%	95% CI (IPSOS)
29	częstość AEs- CTH- Zatorowość płucna	3,4%	1,1%	6,9%	95% CI (IPSOS)
30	częstość AEs- CTH- Nadciśnienie	1,4%	0,2%	3,8%	95% CI (IPSOS)
31	częstość AEs- CTH- Zmniejszona liczba neutrofili	7,5%	3,8%	12,2%	95% CI (IPSOS)
32	częstość AEs- CTH- Zmniejszona liczba białych krwinek	4,8%	1,9%	8,7%	95% CI (IPSOS)
33	udział ATEZO s.c.	■	■	■	95% CI przy CV=10%
34	udział schematu ATEZO 1200 mg co 3 tyg.	■	■	■	95% CI przy CV=10%
35	udział schematu ATEZO 840 mg co 2 tyg.	■	■	■	95% CI przy CV=10%
36	udział gemcytabiny w CTH	42,9%	35,1%	50,8%	95% CI (IPSOS)
37	udział winorelbiny iv w CTH	28,6%	21,7%	36,0%	95% CI (IPSOS)
38	ceny mg leków- Atezolizumab (1200 mg)	■	■	■	95% CI przy CV=10%
39	ceny mg leków- Atezolizumab (840 mg)	■	■	■	95% CI przy CV=10%
40	ceny mg leków- Atezolizumab (1875 mg)	■	■	■	95% CI przy CV=10%
41	ceny mg leków- Gemcytabina	0,06 zł	0,05 zł	0,08 zł	95% CI przy CV=10%
42	ceny mg leków- Winorelbina iv	2,11 zł	1,73 zł	2,56 zł	95% CI przy CV=10%
43	ceny mg leków- Winorelbina po	3,53 zł	2,68 zł	3,97 zł	95% CI przy CV=10%
44	ceny mg leków- Karboplatyna	0,24 zł	0,20 zł	0,30 zł	95% CI przy CV=10%
45	ceny mg leków- Pemetreksed	0,27 zł	0,36 zł	0,53 zł	95% CI przy CV=10%
46	ceny mg leków- Niwolumab	38,26 zł	31,13 zł	46,11 zł	95% CI przy CV=10%
47	koszt podania leków- program lekowy – hosp.	910 zł	701 zł	1 038 zł	95% CI przy CV=10%
48	koszt podania leków- program lekowy- amb.	202 zł	156 zł	231 zł	95% CI przy CV=10%
49	koszt podania leków- katalog CTH – hosp.	729 zł	562 zł	832 zł	95% CI przy CV=10%
50	koszt podania leków- katalog CTH- amb.	338 zł	261 zł	386 zł	95% CI przy CV=10%

Lp.	Parametr	Wartość- analiza podstawowa	Wartość – OWSA- min	Wartość – OWSA- max	Źródło zakresu zmienności
51	koszt mies. diagnostyki- ryczałt w PL	612 zł	471 zł	698 zł	95% CI przy CV=10%
52	koszt mies. diagnostyki- katalog CTH	506 zł	389 zł	577 zł	95% CI przy CV=10%
53	koszt monitorowania po zakończeniu 1L- stan PFS	26 zł	20 zł	29 zł	95% CI przy CV=10%
54	koszt monitorowania po zakończeniu 1L- stan PD	21 zł	16 zł	24 zł	95% CI przy CV=10%
55	koszty AEs- Limfopenia	12 835 zł	9 804 zł	14 522 zł	95% CI przy CV=10%
56	koszty AEs- Anemia	12 835 zł	9 804 zł	14 522 zł	95% CI przy CV=10%
57	koszty AEs- Neutropenia	12 835 zł	9 804 zł	14 522 zł	95% CI przy CV=10%
58	koszty AEs- Leukopenia	12 835 zł	9 804 zł	14 522 zł	95% CI przy CV=10%
59	koszty AEs- Hiponatremia	3 791 zł	2 896 zł	4 289 zł	95% CI przy CV=10%
60	koszty AEs- Wysiłek opłucnowy	7 171 zł	5 477 zł	8 114 zł	95% CI przy CV=10%
61	koszty AEs- Zatorowość płucna	10 544 zł	8 053 zł	11 930 zł	95% CI przy CV=10%
62	koszty AEs- Nadciśnienie	5 477 zł	4 183 zł	6 197 zł	95% CI przy CV=10%
63	koszty AEs- Zmniejszona liczba neutrofili	140 zł	108 zł	160 zł	95% CI przy CV=10%
64	koszty AEs- Zmniejszona liczba białych krwinek	140 zł	108 zł	160 zł	95% CI przy CV=10%
65	% z podaniem ambulatoryjnym- Immuno s.c.	15,0%	12,2%	18,1%	95% CI przy CV=10%
66	% otrzymujących 2L po progresji- ATEZO	22,1%	17,4%	27,2%	95% CI (IPSOS)
67	% otrzymujących 2L po progresji- CTH	32,6%	25,1%	40,6%	95% CI (IPSOS)
68	rozkład 2L- ATEZO- karboplatyna	34,0%	22,8%	46,3%	95% CI (IPSOS)
69	rozkład 2L- ATEZO- pemetreksed	31,9%	20,9%	44,0%	95% CI (IPSOS)
70	rozkład 2L- ATEZO- gemcytabina	34,0%	22,8%	46,3%	95% CI (IPSOS)
71	rozkład 2L- CTH- karboplatyna	24,3%	13,1%	37,7%	95% CI (IPSOS)
72	rozkład 2L- CTH- pemetreksed	13,9%	5,5%	25,3%	95% CI (IPSOS)
73	rozkład 2L- CTH- gemcytabina	6,9%	1,6%	15,9%	95% CI (IPSOS)
74	rozkład 2L- CTH- niwolumab	32,4%	19,7%	46,6%	95% CI (IPSOS)
75	rozkład 2L- CTH- atezolizumab	22,5%	11,7%	35,6%	95% CI (IPSOS)
76	koszt opieki końca życia	21 646 zł	17 612 zł	26 090 zł	95% CI przy CV=10%

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 10.2.1.

9.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W ramach scenariuszowej AW testowano 31 scenariuszy, których założenia przedstawiono w poniższej tabeli. Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które *a priori* wyszczególniono jako

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy.

Tabela 56. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW: 1	udział schematu ATEZO s.c. - 100%		ATEZO s.c. co 3 tyg. – 100% Pozostałe – 0%	
AW: 2	udział schematu ATEZO i.v. co 3 tyg. - 100%	ATEZO s.c. co 3 tyg. – ATEZO i.v. co 3 tyg. –	ATEZO i.v. co 3 tyg. – 100% Pozostałe – 0%	Porównanie pojedynczych schematów dawkowania ATEZO z komparatorem (CTH)
AW: 3	udział schematu ATEZO i.v. co 2 tyg. - 100%	ATEZO i.v. co 2 tyg. – ATEZO i.v. co 4 tyg. –	ATEZO i.v. co 2 tyg. – 100% Pozostałe – 0%	
AW: 4	udział schematu ATEZO i.v. co 4 tyg. - 100%		ATEZO i.v. co 3 tyg. – 100% Pozostałe – 0%	
AW: 5	udział GEM w CTH - 100%		GEM – 100% Pozostałe – 0%	
AW: 6	udział VIN iv w CTH - 100%	GEM – 42,9% VIN i.v. – 28,6% VIN p.o. – 28,6%	VIN i.v. – 100% VIN p.o. – 0%	Porównanie ATEZO z pojedynczymi schematami jednolekowej CTH
AW: 7	udział VIN po w CTH - 100%		GEM – 100% Pozostałe – 0%	
AW: 8	stosowanie CTH w rytmie 3-tygodniowym	GEM – rytm 4-tyg. VIN – rytm 1-tyg.	GEM – rytm 3-tyg. VIN – rytm 3-tyg.	alternatywne (niezarejestrowane w Polsce) schematy dopuszczone w badaniu <i>IPSOS</i>
AW: 9	stosowanie CTH w rytmie 4-tygodniowym		GEM – rytm 4-tyg. VIN – rytm 4-tyg.	
AW: 10	uwzględnienie RDI z badania <i>IPSOS</i>	Dawki planowe leków (RDI = 100%)	RDI ATEZO = 99% RDI GEM = 95,5% RDI VIN = 99,7%	Rzeczywiste dawkowanie zgodnie z medianą RDI w badaniu <i>IPSOS</i>
AW: 11	odsetek stosujących immuno w 2L w ramieniu CTH zgodnie z <i>IPSOS</i>		20,3% (spośród osób z progresją)	Odsetek z badania <i>IPSOS</i> , bez dostosowania do warunków polskich
AW: 12	niestosowanie immuno w 2L w ramieniu CTH	17,9% (spośród osób z progresją)	0%	Konserwatywny scenariusz zakładający, że choćby z progresją po CTH nie będą kwalifikować się do immunoterapii w programie B.6
AW: 13	podanie ATEZO s.c. - 90% ambulatoryjnie	15%- ambulatoryjnie 85%- hospitalizacja	90%- ambulatoryjnie 10%- hospitalizacja	Zgodnie z analizą wnioskodawcy dla NDRP w <i>AE Tecentriq s.c. 2024</i>

Lp.	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW: 14	podanie ATEZO s.c. - 100% hospitalizacja		0%- ambulatoryjnie 100%- hospitalizacja	Konserwatywny scenariusz z założeniem braku różnic w podaniu postaci s.c. i i.v.
AW: 15	model OS- log-logistyczny (ATEZO i CTH)		log-logistyczny (ATEZO i CTH)	
AW: 16	model OS- uogólniony gamma (ATEZO i CTH)	log-normalny (ATEZO i CTH)	uogólniony gamma (ATEZO i CTH)	Alternatywne modele parametryczne o dobrej jakości dopasowania do danych OS z <i>IPSOS</i>
AW: 17	model OS- Gompertza (ATEZO)		Gompertza (ATEZO) log-normalny (CTH)	
AW: 18	model PFS- log-logistyczny (ATEZO i CTH)	log-normalny (ATEZO i CTH)	log-logistyczny (ATEZO i CTH)	Alternatywne modele parametryczne o dobrej jakości dopasowania do danych PFS z <i>IPSOS</i>
AW: 19	model PFS- uogólniony gamma (ATEZO i CTH)		uogólniony gamma (ATEZO i CTH)	
AW: 20	czas leczenia równy medianie liczby cykli w <i>IPSOS</i>		liczba cykli (3-tyg.) ATEZO: 6	Mediana liczby cykli ATEZO w <i>IPSOS</i>
AW: 21	alternatywna krzywa czasu leczenia (stały HR TTOT vs PFS)	Średnia liczba cykli (3-tyg.) ATEZO: 7,8 – zgodnie z podstawową krzywą wykładniczą	Średnia liczba cykli (3-tyg.) ATEZO: 10,2 – zgodnie z alternatywną krzywą TTOT	Przy założeniu proporcjonalności krzywych PFS i TTOT
AW: 22	zestaw użyteczności stanów zdrowia: jak dla ECOG = 2		PFS – 0,60 PD – 0,54	Założenie własne
AW: 23	zestaw użyteczności stanów zdrowia: <i>Li 2024, Jiang 2023</i>		PFS – 0,71 PD – 0,62	Na podstawie przeglądu analiz ekonomicznych
AW: 24	zestaw użyteczności stanów zdrowia: <i>Li 2024a</i>	PFS – 0,63 PD – 0,57	PFS – 0,84 PD – 0,47	Na podstawie przeglądu analiz ekonomicznych
AW: 25	zestaw użyteczności stanów zdrowia: badanie OAK		PFS – 0,78 PD – 0,63	Scenariusz zakładający, że użyteczności na etapie 2 linii leczenia mogą być reprezentatywne dla populacji docelowej
AW: 26	dyskontowanie kosztów i wyników: 0%		Roczna stopa dyskontowania kosztów / wyników: 0% / 0%	
AW: 27	dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	Roczna stopa dyskontowania kosztów / wyników: 5% / 3,5%	Roczna stopa dyskontowania kosztów / wyników: 5% / 5%	Zgodnie z <i>AOTMiT 2016</i>
AW: 28	horyzont analizy: 5 lat		5 lat	
AW: 29	horyzont analizy: 15 lat	10 lat	15 lat	Alternatywny próg odcięcia dla horyzontu dożywotniego
AW: 30	bez korekty OS o umieralność ogólną	Krzywe parametryczne OS z korektą o umieralność w populacji ogólnej	Krzywe parametryczne OS	OS zgodnie z dopasowanymi krzywymi parametrycznymi

Lp.	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW: 31	bez korekty połowy cyklu	z korektą połowy cyklu	bez korekty połowy cyklu	Założenie własne

Wyniki analizy scenariuszowej przedstawiono w Rozdziale 10.2.2.

9.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)

W poniższej tabeli zestawiono rozkłady prawdopodobieństwa, z których w ramach analizy probabilistycznej losowano wartości parametrów modelu w każdym powtórzeniu (iteracji) PSA. Aby zapewnić spójność średnich wartości z rozkładów z analizą deterministyczną, w PSA nie uwzględniano rozkładów dla parametrów, dla których odsetki lub częstości w analizie podstawowej wyniosły 0% lub 100%.

Parametry rozkładów wyznaczano na podstawie wartości średnich z analizy podstawowej oraz ich zmienności (np. błędów standardowych dla charakterystyk pacjentów z badania *IPSOS*, liczby obserwacji dla odsetków i częstości zdarzeń, macierzy kowariancji dla parametrów krzywych OS i PFS). Dla parametrów, dla których nieznana była wartość błędu standardowego pomiaru przyjęto arbitralnie, że będzie ona wynosić 10% wartości średniej.

Tabela 57. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.

Parametr	Typ rozkładu	Parametr 1 *		Parametr 2 *	
wiek początkowy kohorty [lata]	normalny	73,7		0,4	
odsetek mężczyzn	beta	328,00		125,00	
masa ciała [kg]	normalny	65,9		0,7	
Parametry modelu log-normalnego OS- ATEZO	Wielowymiarowy normalny			mean	SD
		mean	2,2074	mean	0,0071 0,0004
		SD	1,4135	SD	0,0004 0,0021
Parametry modelu log-normalnego OS- CTH	Wielowymiarowy normalny			mean	SD
		mean	2,1036	mean	0,0072 0,0003
		SD	1,0087	SD	0,0003 0,0038
Parametry modelu log-normalnego PFS- ATEZO	Wielowymiarowy normalny			mean	SD
		mean	1,4557	mean	0,0049 0,0001
		SD	1,2067	SD	0,0001 0,0018
Parametry modelu log-normalnego PFS- CTH	Wielowymiarowy normalny			mean	SD
		mean	1,3766	mean	0,0061 0,0001
		SD	0,9454	SD	0,0001 0,0035

Parametr	Typ rozkładu	Parametr 1 *	Parametr 2 *
hazard zakończenia leczenia- ATEZO	normalny	0,046	0,005
hazard zakończenia leczenia- CTH- GEM	normalny	0,069	0,007
hazard zakończenia leczenia- CTH- VIN	normalny	0,089	0,009
użyteczność- PFS- ATEZO	beta	1 912,12	1 122,99
użyteczność- PFS- CTH	beta	1 912,12	1 122,99
użyteczność- PD- ATEZO / CTH	beta	939,37	708,65
utrata QALY z powodu AEs- ATEZO	normalny	0,0005	0,0001
utrata QALY z powodu AEs- CTH	normalny	0,0041	0,0004
częstość AEs- ATEZO- Limfopenia	beta	4,00	296,00
częstość AEs- ATEZO- Anemia	beta	8,00	292,00
częstość AEs- ATEZO- Neutropenia	beta	2,00	298,00
częstość AEs- ATEZO- Hiponatremia	beta	17,00	283,00
częstość AEs- ATEZO- Wyśięk opłucnowy	beta	11,00	289,00
częstość AEs- ATEZO- Zatorowość płucna	beta	4,00	296,00
częstość AEs- ATEZO- Nadciśnienie	beta	17,00	283,00
częstość AEs- ATEZO- Zmniejszona liczba neutrofili	beta	1,00	299,00
częstość AEs- CTH- Limfopenia	beta	5,00	142,00
częstość AEs- CTH- Anemia	beta	7,00	140,00
częstość AEs- CTH- Neutropenia	beta	14,00	133,00
częstość AEs- CTH- Leukopenia	beta	4,00	143,00
częstość AEs- CTH- Hiponatremia	beta	5,00	142,00
częstość AEs- CTH- Wyśięk opłucnowy	beta	2,00	145,00
częstość AEs- CTH- Zatorowość płucna	beta	5,00	142,00
częstość AEs- CTH- Nadciśnienie	beta	2,00	145,00
częstość AEs- CTH- Zmniejszona liczba neutrofili	beta	11,00	136,00
częstość AEs- CTH- Zmniejszona liczba białych krwinek	beta	7,00	140,00
udział ATEZO s.c.	beta	■	■
udział schematu ATEZO 1200 mg co 3 tyg.	beta	■	■
udział schematu ATEZO 840 mg co 2 tyg.	beta	■	■
udział gemcytabiny w CTH	beta	64,71	86,29
udział winorelbiny iv w CTH	beta	43,14	107,86
ceny mg leków- Gemcytabina	Gamma	100,00	0,00
ceny mg leków- Winorelbina iv	Gamma	100,00	0,02
ceny mg leków- Winorelbina po	Gamma	100,00	0,04
ceny mg leków- Karboplatyna	Gamma	100,00	0,00

Parametr	Typ rozkładu	Parametr 1 *	Parametr 2 *
ceny mg leków- Pemtreksed	Gamma	100,00	0,00
ceny mg leków- Niwolumab	Gamma	100,00	0,38
koszt podania leków- program lekowy- hosp.	Gamma	100,00	9,10
koszt podania leków- program lekowy- amb.	Gamma	100,00	2,02
koszt podania leków- katalog CTH- hosp.	Gamma	100,00	7,29
koszt podania leków- katalog CTH- amb.	Gamma	100,00	3,38
koszt mies. diagnostyki- ryczałt w PL	Gamma	100,00	6,12
koszt mies. diagnostyki- katalog CTH	Gamma	100,00	5,06
koszt monitorowania po zakończeniu 1L- stan PFS	Gamma	100,00	0,26
koszt monitorowania po zakończeniu 1L- stan PD	Gamma	100,00	0,21
koszty AEs- Limfopenia	Gamma	100,00	128,35
koszty AEs- Anemia	Gamma	100,00	128,35
koszty AEs- Neutropenia	Gamma	100,00	128,35
koszty AEs- Leukopenia	Gamma	100,00	128,35
koszty AEs- Hiponatremia	Gamma	100,00	37,91
koszty AEs- Wysiłek opłucnowy	Gamma	100,00	71,71
koszty AEs- Zatorowość płucna	Gamma	100,00	105,44
koszty AEs- Nadciśnienie	Gamma	100,00	54,77
koszty AEs- Zmniejszona liczba neutrofilii	Gamma	100,00	1,40
koszty AEs- Zmniejszona liczba białych krwinek	Gamma	100,00	1,40
% z podaniem ambulatoryjnym- Immuno sc	beta	84,85	480,82
% otrzymujących 2L po progresji- ATEZO	beta	61,00	215,00
% otrzymujących 2L po progresji- CTH	beta	45,00	93,00
rozkład 2L- ATEZO- karboplatyna	beta	20,77	40,23
rozkład 2L- ATEZO- pemetreksed	beta	19,47	41,53
rozkład 2L- ATEZO- gemcytabina	beta	20,77	40,23

* Parametr 1: α (rozkłady gamma i beta), wartość oczekiwana (normalny), wektor wartości oczekiwanych (wielowymiarowy normalny); Parametr 2: β (rozkłady gamma i beta), błąd standardowy (normalny), macierz kowariancji (wielowymiarowy normalny);

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 10.2.3.

10 Wyniki analizy ekonomicznej

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na zaniedbywalne – w stosunku do wydatków płatnika publicznego – koszty ponoszone przez pacjentów w ramach leczenia raka płuca, w

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

szczegółności brak współpłacenia pacjenta za wnioskowaną interwencję oraz komparator, odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń uznając, że przyjęta w analizie perspektywa jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem rekomendowanych przez AOTMiT rocznych stóp dyskontowania tj.: 5,0% dla ponoszonych kosztów oraz 3,5% dla osiągniętych efektów zdrowotnych.

10.1 Analiza podstawowa

10.1.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

W poniższych tabelach, kolejno w wariantach z uwzględnieniem (Tabela 58) i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq (Tabela 59), zestawiono oszacowania zdyskontowanych kosztów ponoszonych na leczenie miejscowo zaawansowanego NDRP z zastosowaniem wnioskowanej technologii (atezolizumab) oraz komparatora (standardowa jednolekowa CTH), z wyodrębnieniem poszczególnych kategorii kosztowych.

Tabela 58. Zestawienie oszacowań kosztów (analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS).

Kategoria	ATEZO	CTH	ATEZO vs CTH
Okres wolny od progresji choroby (PFS), w tym:		14 128 zł	
1 linia, koszt leków (ATEZO – z RSS, CTH)		2 356 zł	
1 linia, koszt podania leków	6 985 zł	6 649 zł	336 zł
Koszt diagnostyki / monitorowania	3 506 zł	1 826 zł	1 680 zł
Koszt leczenia AEs	1 528 zł	3 296 zł	-1 768 zł
Okres po progresji choroby (PD), w tym:	22 936 zł	44 462 zł	-21 526 zł
Koszt dalszego aktywnego leczenia	2 061 zł	22 920 zł	-20 860 zł
Koszt monitorowania choroby	940 zł	621 zł	320 zł
Koszt opieki terminalnej	19 935 zł	20 921 zł	-986 zł
Łączny koszt (z RSS)		58 590 zł	

Tabela 59. Zestawienie oszacowań kosztów (analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS).

Kategoria	ATEZO	CTH	ATEZO vs CTH
Okres wolny od progresji choroby (PFS), w tym:	159 233 zł	14 128 zł	145 106 zł
1 linia, koszt leków (ATEZO – bez RSS, CTH)	147 214 zł	2 356 zł	144 857 zł
1 linia, koszt podania leków	6 985 zł	6 649 zł	336 zł

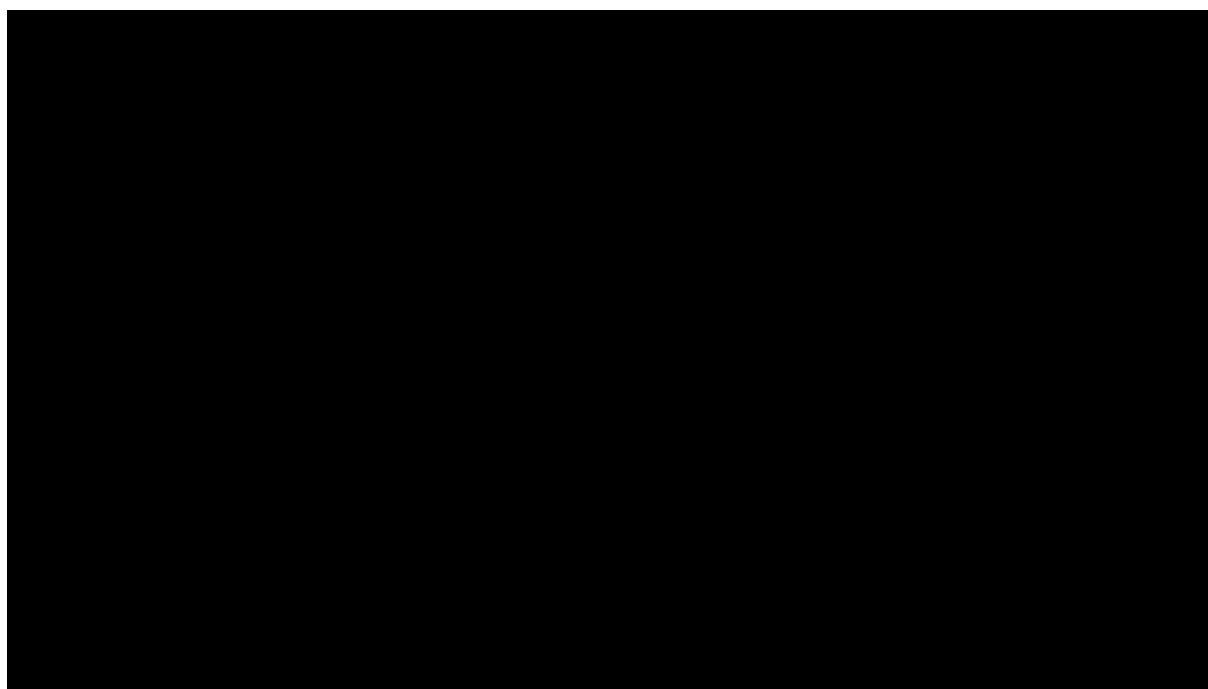
Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Kategoria	ATEZO	CTH	ATEZO vs CTH
Koszt diagnostyki / monitorowania	3 506 zł	1 826 zł	1 680 zł
Koszt leczenia AEs	1 528 zł	3 296 zł	-1 768 zł
Okres po progresji choroby (PD), w tym:	22 936 zł	44 462 zł	-21 526 zł
Koszt dalszego aktywnego leczenia	2 061 zł	22 920 zł	-20 860 zł
Koszt monitorowania choroby	940 zł	621 zł	320 zł
Koszt opieki terminalnej	19 935 zł	20 921 zł	-986 zł
Łączny koszt (bez RSS)	182 169 zł	58 590 zł	123 580 zł

Średni całkowity koszt leczenia zaawansowanego NDRP u jednego pacjenta w horyzoncie dożywotnim oszacowano na [REDAKTOWANO] (182,2 tys. zł bez uwzględnienia RSS) w ramieniu ATEZO oraz 58,6 tys. zł. w ramieniu jednolekowej CTH. Największy udział w całkowitym koszcie wnioskowanej technologii ma koszt leku Tecentriq ([REDAKTOWANO] w wariancie z RSS i 81% bez RSS), natomiast w ramieniu CTH ok. 3/4 łącznego kosztu przypada na fazę po progresji choroby (zob. Wykres 10).

Wykres 10. Struktura całkowitych kosztów porównywanych strategii (analiza podstawowa).



W kolejnej tabeli i na wykresie zestawiono efekty zdrowotne osiągnięte w modelu z uwzględnieniem dyskontowania na poziomie 3,5% rocznie.

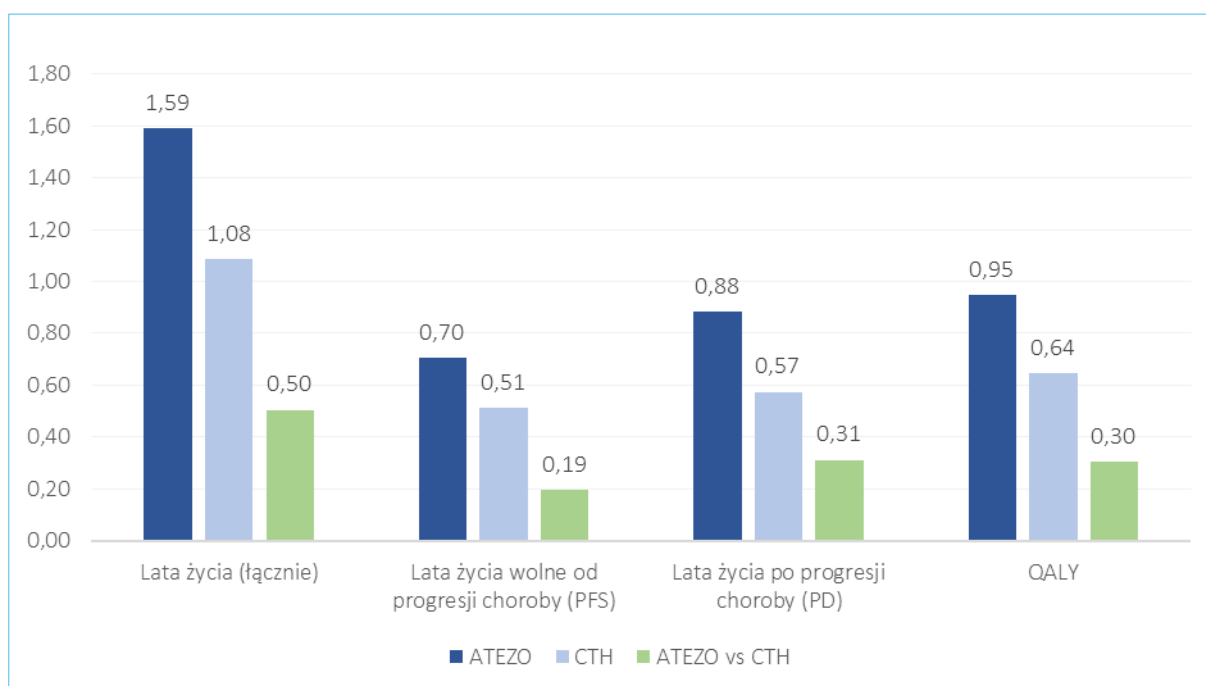
Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Tabela 60. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu (analiza podstawowa).

Kategoria	ATEZO	CTH	ATEZO vs CTH
Lata życia - łącznie, w tym:	1,59	1,08	0,50
Lata życia wolne od progresji choroby (PFS)	0,70	0,51	0,19
Lata życia po progresji choroby (PD)	0,88	0,57	0,31
QALY - łącznie, w tym:	0,95	0,64	0,30
QALY w okresie wolnym od progresji choroby (PFS)	0,44	0,32	0,12
QALY w okresie po progresji choroby (PD)	0,50	0,33	0,18
redukcja QALY związana z AEs	-0,001	-0,004	0,004

Wykres 11. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu (analiza podstawowa).



Średnia liczba zdyskontowanych lat życia (LY) oraz lat życia skorygowanych o jakość (QALY) wynosi odpowiednio 1,59 i 0,95 dla immunoterapii atezolizumabem oraz 1,08 i 0,64 dla terapii standardowej (jednolekowa CTH), w przeliczeniu na jednego pacjenta.

10.1.2 Analiza inkrementalna użyteczności kosztów (CUA) i efektywności kosztów (CEA)

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono podstawowe wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka oraz bez jego zastosowania.

10.1.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy podstawowej użyteczności kosztów i efektywności kosztów dla zyskanych lat życia, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq.

Tabela 61. Wyniki analizy inkrementalnej CUA/CEA (analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS).

Wyniki	ATEZO	CTH	Różnica (ATEZO vs CTH)
Całkowite koszty	██████████	58 590 zł	██████████
Uzyskane LY	1,59	1,08	0,50
Uzyskane QALY	0,95	0,64	0,30
ICER [za LYG]	██████████		
ICUR [za QALY]	██████████		

Zastosowanie terapii ATEZO zamiast standardowej chemioterapii jednolekowej wiąże się z dodatkowym kosztem z perspektywy płatnika publicznego w wysokości ██████████ oraz dodatkowym efektem zdrowotnym w wysokości 0,30 QALY oraz 0,50 lat życia.

Otrzymana w analizie wartość wskaźnika ICUR, tj. koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość wynikający z zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora, wyniosła ██████████ i znajduje się ██████████ obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce wynoszącego 244 821 zł/QALY.

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia oszacowano na ██████████.

10.1.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 62. Wyniki analizy inkrementalnej CUA/CEA (analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS).

Wyniki	ATEZO	CTH	Różnica (ATEZO vs CTH)
Całkowite koszty	182 169 zł	58 590 zł	123 580 zł
Uzyskane LY	1,59	1,08	0,50
Uzyskane QALY	0,95	0,64	0,30
ICER [za LYG]	244 734 zł/LYG		
ICUR [za QALY]	407 862 zł/QALY		

W wariantcie bez uwzględnienia RSS dla produktu Tecentriq, różnica kosztów między wnioskowaną technologią a komparatorem wzrasta do 123,6 tys. zł, a wartość wskaźnika ICUR wynosi **407,9 tys. zł/QALY** i przekracza wysokość obowiązującego progu opłacalności dla technologii lekowych w Polsce. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia oszacowano na **244,7 tys. zł/LYG**.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

10.1.2.3 Analiza progowa dla ceny zbytu netto wnioskowanej technologii

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii w ramach CUA przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), obliczając ceny zbytu netto jednostkowych opakowań produktu leczniczego Tecentriq (prezentacje: 1200 / 840 / 1875 mg), przy których koszt uzyskania jednego QALY, wynikający z zastąpienia komparatora wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (244 821 zł/QALY).

W analizie podstawowej, w skład wnioskowanej technologii wchodzi cztery opcjonalne schematy dawkowania atezolizumabu z zastosowaniem trzech produktów leczniczych (i.v. – Tecentriq 1200 mg, Tecentriq 840 mg i s.c. – Tecentriq 1875 mg). Ceny progowe poszczególnych produktów obliczano w ten

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

sposób, by procentowa zmiana cen podstawowych ([REDAKTOWANE] i limitu finansowania w wariantach bez RSS) była jednakowa dla każdej z prezentacji leku, tj. zachowując relacje cenowe między poszczególnymi produktami zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją. Jako że stosunek cen postaci doustnej i dożylnej jest różny dla cen efektywnych i urzędowych, również obliczone ceny progowe w wariantach z RSS i bez RSS są różne, w związku z czym przedstawiono je oddzielnie.

Wyniki analizy progowej dla cen wnioskowanych prezentacji produktu Tecentriq w podstawowej CUA przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 63. Wyniki analizy progowej produktu leczniczego Tecentriq (analiza podstawowa).

	Tecentriq 1200 mg (i.v.)	Tecentriq 840 mg (i.v.)	Tecentriq 1875 mg (s.c.)
Analiza z uwzględnieniem RSS			
Cena zbytu netto (CZN)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Cena hurtowa brutto (CHB)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Analiza bez uwzględnienia RSS			
Cena zbytu netto (CZN)	10 854,36 zł	7 598,05 zł	10 854,36 zł
Cena hurtowa brutto (CHB)	12 426,07 zł	8 698,24 zł	12 426,07 zł

Obliczone ceny progowe brutto są o [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] od urzędowych CHB.

10.2 Analiza wrażliwości

W celu oszacowania wpływu przyjętych założeń, a także niepewności wyznaczenia parametrów modelu ekonomicznego przeprowadzono rozległą analizę wrażliwości, która składała się z:

- Deterministycznej analizy wrażliwości – jednokierunkowej (OWSA) i scenariuszowej,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA).

Wszystkie analizy wykonano równolegle w wariantach – z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla wnioskowanej technologii

W kolejnych rozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń.

10.2.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)

Parametry modelu i zakres ich wartości testowane w jednokierunkowej AW przedstawiono w Rozdziale 9.2.1.

Wariant z uwzględnieniem RSS

Główne wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq przedstawiono poniżej w tabeli i na wykresie, uwzględniając 15 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

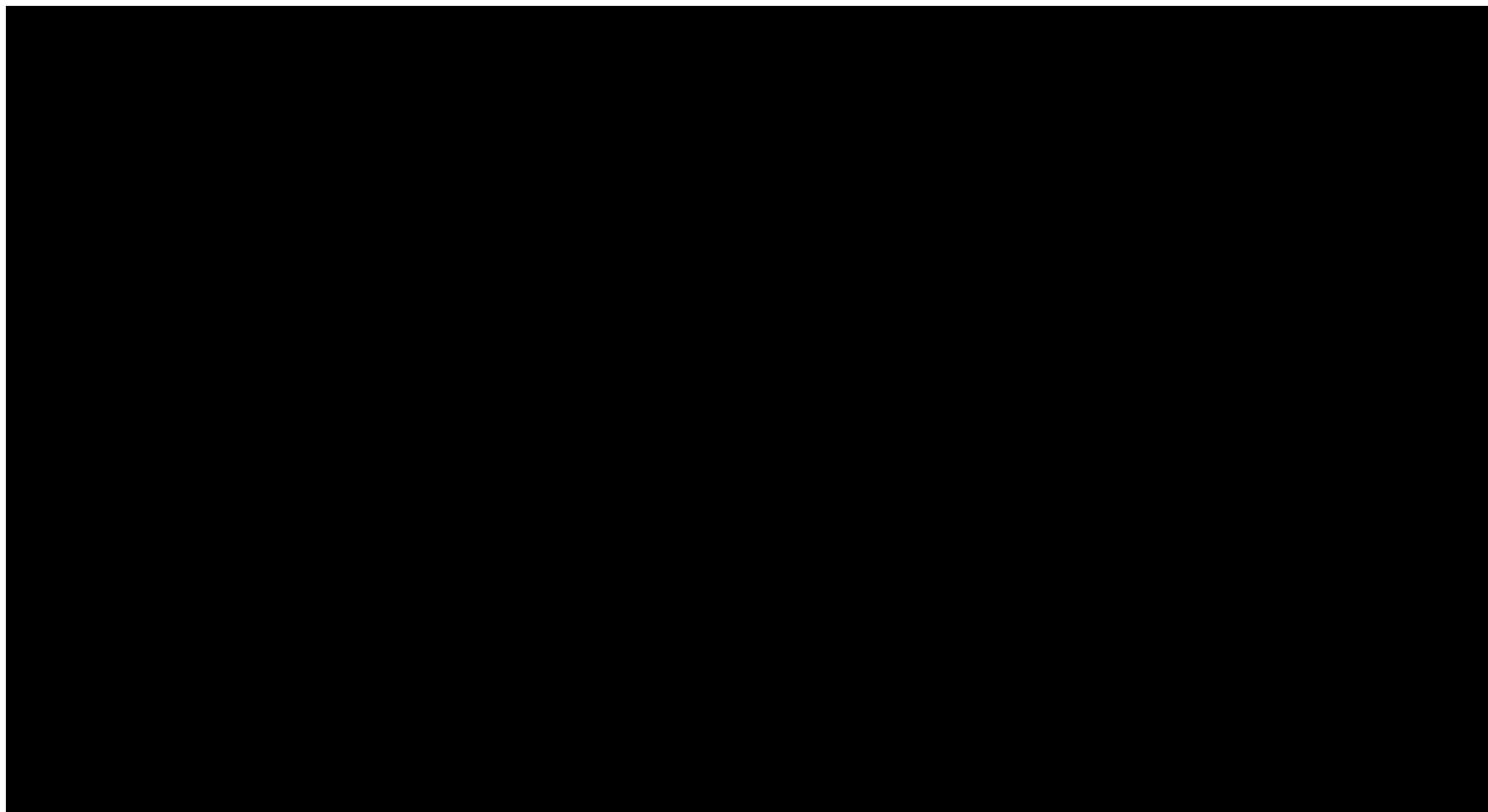
Tabela 64. Wyniki jednokierunkowej AW (OWSA) - Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (z uwzględnieniem RSS).

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	Łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru
1	hazard zakończenia leczenia - ATEZO (0,037 - 0,054)					
2	ceny mg leków - Atezolizumab (1200 mg) ()					
3	rozkład 2L - CTH - niwolumab (19,7% - 46,6%)					
4	% otrzymujących 2L po progresji - CTH (25,1% - 40,6%)					
5	ceny mg leków - Atezolizumab (1875 mg) ()					
6	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)					
7	rozkład 2L - CTH - atezolizumab (11,7% - 35,6%)					
8	odsetek z ECOG 2 (78,3% - 85,6%)					
9	ceny mg leków - Atezolizumab (840 mg) ()					
10	ceny mg leków - Niwolumab (31,13 zł - 46,11 zł)					
11	użyteczność - PFS - ATEZO (0,61 - 0,65)					
12	użyteczność - PFS - CTH (0,61 - 0,65)					
13	użyteczność - PD - ATEZO / CTH (0,55 - 0,59)					
14	koszt podania leków - katalog CTH - hosp. (593 zł - 879 zł)					
15	hazard zakończenia leczenia - CTH - VIN (0,071 - 0,106)					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wykres 12. Wykres tornado (OWSA) – Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (z uwzględnieniem RSS).



Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych
na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP),
którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Największą zmienność wyników uzyskano po modyfikacji ryzyka zakończenia leczenia atezolizumabem (zmiana ICUR o [REDACTED] między wariantami min-max), przy czym w [REDACTED]. Sumaryczny wpływ pozostałych parametrów na ICUR był bardziej umiarkowany ([REDACTED]).

Szczegółowe wyniki analizy jednokierunkowej dla każdego z testowanych parametrów OWSA, z wyszczególnieniem całkowitych i inkrementalnych kosztów i wyników oraz cen progowych, zamieszczono w załączniku 14.2.4 (Tabela 78).

Wariant bez uwzględnienia RSS

Główne wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq przedstawiono poniżej w tabeli i na wykresie, uwzględniając 15 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

Tabela 65. Wyniki jednokierunkowej AW (OWSA) - Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (bez uwzględnienia RSS).

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru
1	hazard zakończenia leczenia - ATEZO (0,037 - 0,054)	523 640 zł	329 503 zł	194 136 zł	28,4%	-19,2%
2	ceny mg leków - Atezolizumab (1200 mg) (12,68 zł - 18,78 zł)	365 494 zł	454 534 zł	89 041 zł	-10,4%	11,4%
3	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	357 120 zł	430 289 zł	73 169 zł	-12,4%	5,5%
4	ceny mg leków - Atezolizumab (1875 mg) (8,12 zł - 12,02 zł)	378 303 zł	440 424 zł	62 121 zł	-7,2%	8,0%
5	rozkład 2L - CTH - niwolumab (19,7% - 46,6%)	426 514 zł	387 040 zł	39 475 zł	4,6%	-5,1%
6	ceny mg leków - Atezolizumab (840 mg) (12,68 zł - 18,78 zł)	389 244 zł	428 371 zł	39 127 zł	-4,6%	5,0%
7	% otrzymujących 2L po progresji - CTH (25,1% - 40,6%)	425 352 zł	389 264 zł	36 088 zł	4,3%	-4,6%

Tecentriq® (atezolizumab)

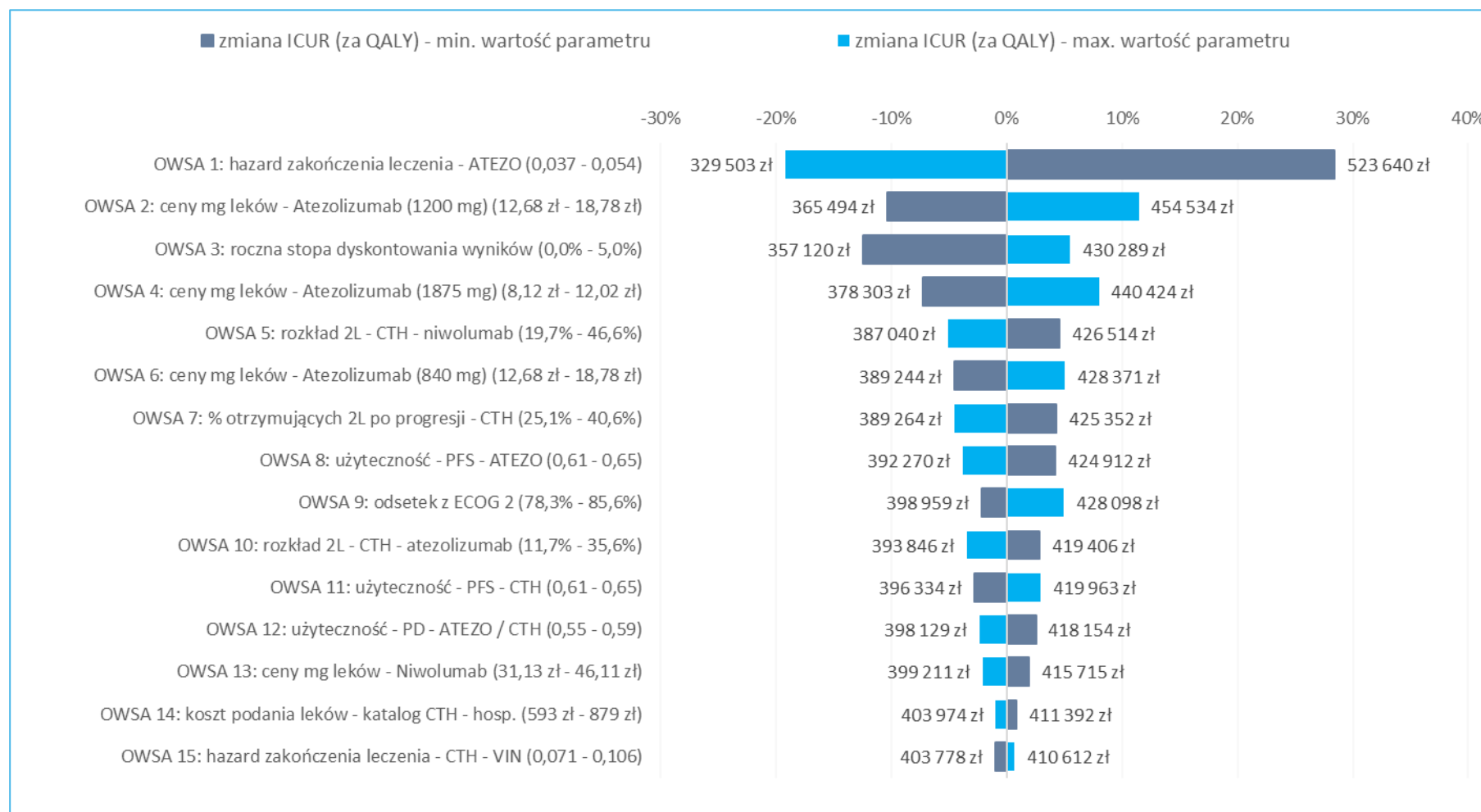
w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	Łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru
8	użyteczność - PFS - ATEZO (0,61 - 0,65)	424 912 zł	392 270 zł	32 643 zł	4,2%	-3,8%
9	odsetek z ECOG 2 (78,3% - 85,6%)	398 959 zł	428 098 zł	29 140 zł	-2,2%	5,0%
10	rozkład 2L - CTH - atezolizumab (11,7% - 35,6%)	419 406 zł	393 846 zł	25 560 zł	2,8%	-3,4%
11	użyteczność - PFS - CTH (0,61 - 0,65)	396 334 zł	419 963 zł	23 629 zł	-2,8%	3,0%
12	użyteczność - PD - ATEZO / CTH (0,55 - 0,59)	418 154 zł	398 129 zł	20 025 zł	2,5%	-2,4%
13	ceny mg leków - Niwolumab (31,13 zł - 46,11 zł)	415 715 zł	399 211 zł	16 503 zł	1,9%	-2,1%
14	koszt podania leków - katalog CTH - hosp. (593 zł - 879 zł)	411 392 zł	403 974 zł	7 418 zł	0,9%	-1,0%
15	hazard zakończenia leczenia - CTH - VIN (0,071 - 0,106)	403 778 zł	410 612 zł	6 834 zł	-1,0%	0,7%

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wykres 13. Wykres tornado (OWSA) – Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (bez uwzględnienia RSS).



Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wpływ poszczególnych parametrów na wyniki analizy był analogiczny jak w wariantcie z uwzględnieniem RSS (por. Tabela 64). Największą zmienność wyników uzyskano po modyfikacji ryzyka zakończenia leczenia atezolizumabem, przy czym w każdym wariantcie wartość ICUR znajdowała się powyżej progu efektywności kosztów.

Szczegółowe wyniki analizy jednokierunkowej dla każdego z testowanych parametrów OWSA, z wyszczególnieniem całkowitych i inkrementalnych kosztów i wyników oraz cen progowych, zamieszczono w załączniku 14.2.4 (Tabela 79).

10.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy scenariuszowej z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 66. Wyniki analizy scenariuszowej (ATEZO vs CTH) – z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
Analiza podstawowa			58 590 zł	0,95	0,64		0,30		I			
AW 1: udział schematu ATEZO s.c. - 100%			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 2: udział schematu ATEZO i.v. co 3 tyg. - 100%			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 3: udział schematu ATEZO i.v. co 2 tyg. - 100%			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 4: udział schematu ATEZO i.v. co 4 tyg. - 100%			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 5: udział GEM w CTH - 100%			60 106 zł	0,95	0,64		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

AW 6: udział VIN iv w CTH - 100%			59 228 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 7: udział VIN po w CTH - 100%			55 676 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 8: stosowanie CTH w rytmie 3-tygodniowym			56 805 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 9: stosowanie CTH w rytmie 4-tygodniowym			57 961 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 10: uwzględnienie RDI z badania <i>IPSOS</i>			58 559 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 11: odsetek stosujących immuno w 2L w ramieniu CTH zgodnie z <i>IPSOS</i>			61 287 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 12: niestosowanie immuno w 2L w ramieniu CTH			38 387 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 13: podanie ATEZO s.c. - 90% ambulatoryjnie			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 14: podanie ATEZO s.c. - 100% hospitalizacja			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 15: model OS - log-logistyczny (ATEZO i CTH)			58 480 zł	0,97	0,67		0,30					
AW 16: model OS - uogólniony gamma (ATEZO i CTH)			58 619 zł	0,88	0,63		0,26					
AW 17: model OS - Gompertza (ATEZO)			58 590 zł	0,91	0,64		0,26					
AW 18: model PFS - log-logistyczny (ATEZO i CTH)			58 487 zł	0,95	0,65		0,30					
AW 19: model PFS - uogólniony gamma (ATEZO i CTH)			58 593 zł	0,95	0,64		0,31					
AW 20: czas leczenia równy medianie liczby cykli w <i>IPSOS</i>			55 952 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 21: alternatywna krzywa czasu leczenia (stały HR TTOT vs PFS)			59 329 zł	0,95	0,64		0,30					
AW 22: zestaw użyteczności stanów zdrowia: Jiang 2019			58 590 zł	1,08	0,74		0,35					
AW 23: zestaw użyteczności stanów zdrowia: Li 2024, Jiang 2023			58 590 zł	1,05	0,71		0,33					
AW 24: zestaw użyteczności stanów zdrowia: Li 2024a			58 590 zł	1,00	0,69		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

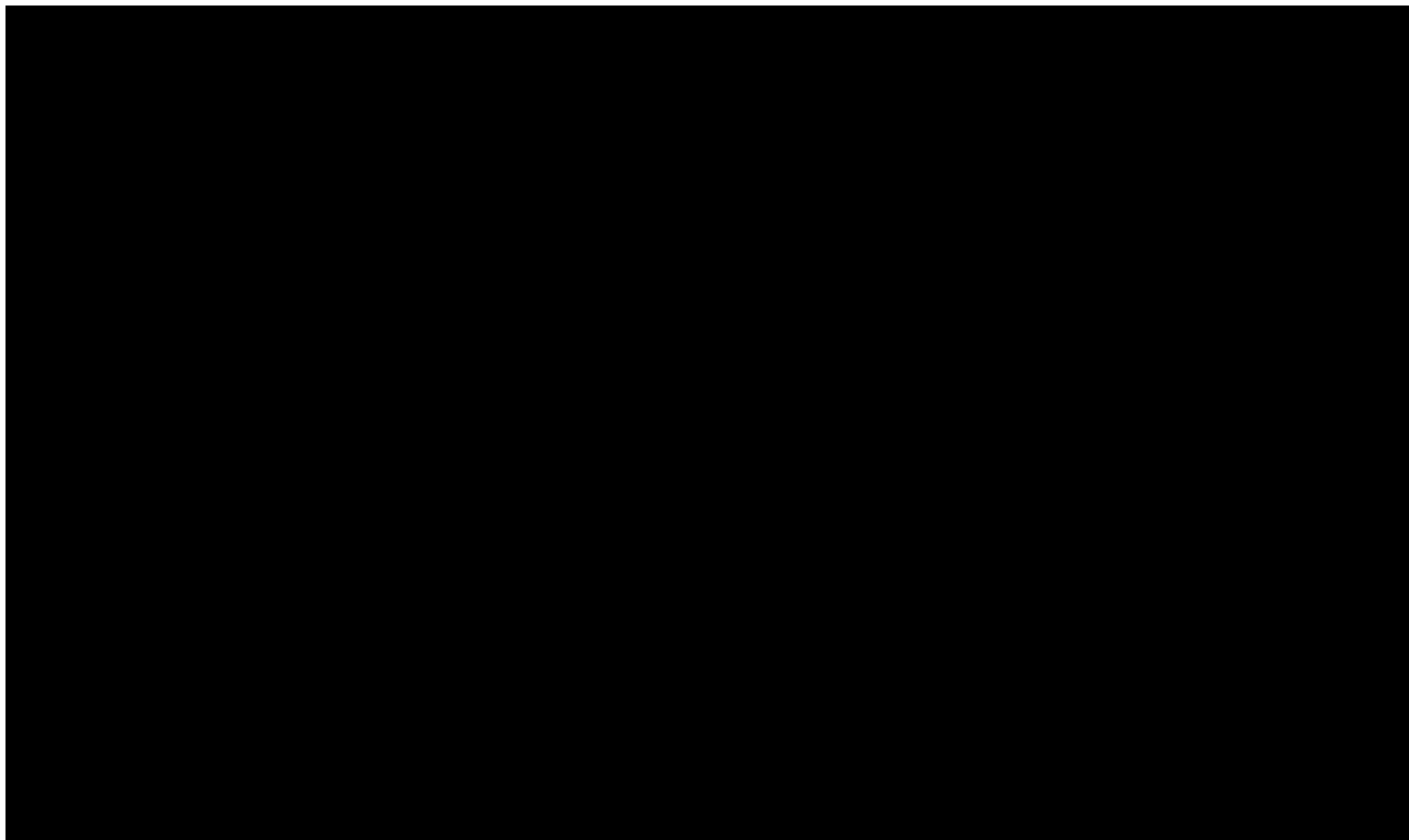
AW 25: zestaw użyteczności stanów zdrowia: badanie OAK			58 590 zł	1,11	0,75		0,35					
AW 26: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			59 468 zł	1,01	0,66		0,35					
AW 27: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			58 590 zł	0,92	0,64		0,29					
AW 28: horyzont analizy: 5 lat			58 187 zł	0,82	0,62		0,20					
AW 29: horyzont analizy: 15 lat			58 639 zł	0,99	0,65		0,35					
AW 30: bez korekty OS o umieralność ogólną			58 595 zł	0,95	0,65		0,30					
AW 31: bez korekty połowy cyklu			58 616 zł	0,95	0,65		0,30					

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW przedstawiono na poniższym wykresie.

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wykres 14. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (ATEZO vs CTH)



Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych
na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP),
którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 5-letnim horyzontem analizy (), alternatywnym rozkładem czasu leczenia atezolizumabem () oraz pominięciem możliwości stosowania immunoterapii po progresji w ramieniu komparatora ().

W szczególności, założenie liczby podań ATEZO na poziomie mediany z badania *IPSOS* prowadziło do obniżenia ICUR o () względem oszacowania podstawowego. Spadek wartości ICUR odnotowano także we wszystkich czterech scenariuszach alternatywnych zestawów użyteczności stanów zdrowia, co potwierdza, że użyteczności przyjęte w analizie podstawowej można uznać za konserwatywne (zob. dyskusja w Rozdziałach 6.2 i 11).

Analiza scenariuszy wskazuje, że (), a uzyskane wartości ICUR różniły się umiarkowanie, w zakresie od ().

Również struktura i rytm dawkowania chemioterapii jednolekowej w ramieniu komparatora nie wpływały istotnie na wyniki (zmiana ICUR ()).

Założenie innych modeli OS o dobrej jakości dopasowania prowadziło do niewielkiego lub umiarkowanego () wzrostu ICUR, natomiast wybór modelu PFS miał znikomy wpływ na wyniki (zmiana ()).

Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy scenariuszowej bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 67. Wyniki analizy scenariuszowej (ATEZO vs CTH) – bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
Analiza podstawowa	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,30	407 862 zł	-	10 854,36 zł	7 598,05 zł	10 854,36 zł
AW 1: udział schematu ATEZO s.c. - 100%	180 017 zł	145 780 zł	58 590 zł	0,95	0,64	121 427 zł	0,30	400 758 zł	-1,7%	11 041,63 zł	7 729,14 zł	11 041,63 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

AW 2: udział schematu ATEZO i.v. co 3 tyg. - 100%	180 845 zł	145 780 zł	58 590 zł	0,95	0,64	122 255 zł	0,30	403 490 zł	-1,1%	10 948,87 zł	7 664,21 zł	10 948,87 zł
AW 3: udział schematu ATEZO i.v. co 2 tyg. - 100%	187 998 zł	149 626 zł	58 590 zł	0,95	0,64	129 409 zł	0,30	427 101 zł	4,7%	10 306,28 zł	7 214,39 zł	10 306,28 zł
AW 4: udział schematu ATEZO i.v. co 4 tyg. - 100%	189 844 zł	156 436 zł	58 590 zł	0,95	0,64	131 255 zł	0,30	433 193 zł	6,2%	10 376,03 zł	7 263,22 zł	10 376,03 zł
AW 5: udział GEM w CTH - 100%	182 169 zł	147 214 zł	60 106 zł	0,95	0,64	122 063 zł	0,30	402 856 zł	-1,2%	11 022,67 zł	7 715,87 zł	11 022,67 zł
AW 6: udział VIN iv w CTH - 100%	182 169 zł	147 214 zł	59 228 zł	0,95	0,64	122 942 zł	0,30	405 756 zł	-0,5%	10 925,17 zł	7 647,62 zł	10 925,17 zł
AW 7: udział VIN po w CTH - 100%	182 169 zł	147 214 zł	55 676 zł	0,95	0,64	126 493 zł	0,30	417 477 zł	2,4%	10 531,07 zł	7 371,75 zł	10 531,07 zł
AW 8: stosowanie CTH w rytmie 3-tygodniowym	182 169 zł	147 214 zł	56 805 zł	0,95	0,64	125 364 zł	0,30	413 750 zł	1,4%	10 656,37 zł	7 459,46 zł	10 656,37 zł
AW 9: stosowanie CTH w rytmie 4-tygodniowym	182 169 zł	147 214 zł	57 961 zł	0,95	0,64	124 209 zł	0,30	409 938 zł	0,5%	10 784,55 zł	7 549,18 zł	10 784,55 zł
AW 10: uwzględnienie RDI z badania <i>IPSOS</i>	180 697 zł	145 742 zł	58 559 zł	0,95	0,64	122 138 zł	0,30	403 103 zł	-1,2%	10 960,60 zł	7 672,42 zł	10 960,60 zł
AW 11: odsetek stosujących immuno w 2L w ramieniu CTH zgodnie z <i>IPSOS</i>	182 169 zł	147 214 zł	61 287 zł	0,95	0,64	120 882 zł	0,30	398 959 zł	-2,2%	11 153,71 zł	7 807,60 zł	11 153,71 zł
AW 12: niestosowanie immuno w 2L w ramieniu CTH	182 169 zł	147 214 zł	38 387 zł	0,95	0,64	143 783 zł	0,30	474 540 zł	16,3%	8 612,42 zł	6 028,70 zł	8 612,42 zł
AW 13: podanie ATEZO s.c. - 90% ambulatoryjnie	180 805 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	122 215 zł	0,30	403 359 zł	-1,1%	11 005,76 zł	7 704,03 zł	11 005,76 zł
AW 14: podanie ATEZO s.c. - 100% hospitalizacja	182 442 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 853 zł	0,30	408 763 zł	<1%	10 824,08 zł	7 576,85 zł	10 824,08 zł
AW 15: model OS - log-logistyczny (ATEZO i CTH)	182 000 zł	147 214 zł	58 480 zł	0,97	0,67	123 520 zł	0,30	418 383 zł	2,6%	10 650,09 zł	7 455,06 zł	10 650,09 zł
AW 16: model OS - uogólniony gamma (ATEZO i CTH)	182 359 zł	147 214 zł	58 619 zł	0,88	0,63	123 740 zł	0,26	484 183 zł	18,7%	9 548,01 zł	6 683,61 zł	9 548,01 zł
AW 17: model OS - Gompertza (ATEZO)	182 073 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,91	0,64	123 484 zł	0,26	472 005 zł	15,7%	9 740,85 zł	6 818,59 zł	9 740,85 zł
AW 18: model PFS - log-logistyczny (ATEZO i CTH)	182 156 zł	147 214 zł	58 487 zł	0,95	0,65	123 668 zł	0,30	408 063 zł	<1%	10 846,38 zł	7 592,46 zł	10 846,38 zł
AW 19: model PFS - uogólniony gamma (ATEZO i CTH)	182 171 zł	147 214 zł	58 593 zł	0,95	0,64	123 578 zł	0,31	400 926 zł	-1,7%	10 996,84 zł	7 697,79 zł	10 996,84 zł
AW 20: czas leczenia równy medianie liczby cykli w <i>IPSOS</i>	146 029 zł	113 320 zł	55 952 zł	0,95	0,64	90 077 zł	0,30	297 289 zł	-27,1%	14 044,52 zł	9 831,16 zł	14 044,52 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

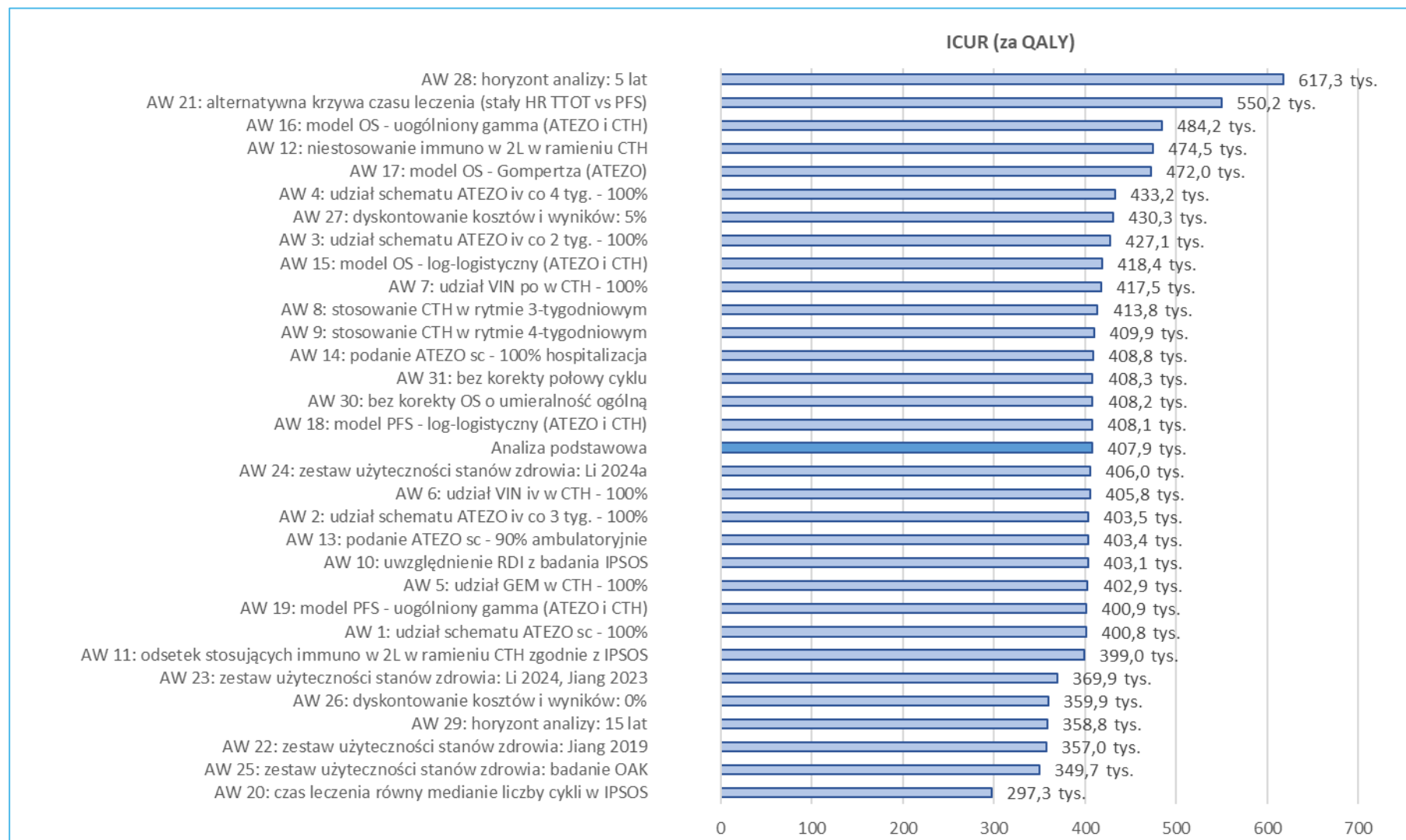
AW 21: alternatywna krzywa czasu leczenia (stały HR TTOT vs PFS)	226 044 zł	188 375 zł	59 329 zł	0,95	0,64	166 715 zł	0,30	550 224 zł	34,9%	8 311,45 zł	5 818,01 zł	8 311,45 zł
AW 22: zestaw użyteczności stanów zdrowia: <i>Jiang 2019</i>	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	1,08	0,74	123 580 zł	0,35	357 035 zł	-12,5%	12 026,20 zł	8 418,34 zł	12 026,20 zł
AW 23: zestaw użyteczności stanów zdrowia: <i>Li 2024, Jiang 2023</i>	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	1,05	0,71	123 580 zł	0,33	369 935 zł	-9,3%	11 698,29 zł	8 188,80 zł	11 698,29 zł
AW 24: zestaw użyteczności stanów zdrowia: <i>Li 2024a</i>	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	1,00	0,69	123 580 zł	0,30	405 957 zł	<1%	10 892,98 zł	7 625,08 zł	10 892,98 zł
AW 25: zestaw użyteczności stanów zdrowia: badanie OAK	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	1,11	0,75	123 580 zł	0,35	349 689 zł	-14,3%	12 223,76 zł	8 556,63 zł	12 223,76 zł
AW 26: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	184 018 zł	147 889 zł	59 468 zł	1,01	0,66	124 550 zł	0,35	359 925 zł	-11,8%	11 936,46 zł	8 355,52 zł	11 936,46 zł
AW 27: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,92	0,64	123 580 zł	0,29	430 289 zł	5,5%	10 425,32 zł	7 297,72 zł	10 425,32 zł
AW 28: horyzont analizy: 5 lat	181 016 zł	147 213 zł	58 187 zł	0,82	0,62	122 830 zł	0,20	617 250 zł	51,3%	8 112,11 zł	5 678,47 zł	8 112,11 zł
AW 29: horyzont analizy: 15 lat	182 551 zł	147 214 zł	58 639 zł	0,99	0,65	123 912 zł	0,35	358 759 zł	-12,0%	11 969,30 zł	8 378,50 zł	11 969,30 zł
AW 30: bez korekty OS o umieralność ogólną	182 169 zł	147 214 zł	58 595 zł	0,95	0,65	123 574 zł	0,30	408 228 zł	<1%	10 847,21 zł	7 593,04 zł	10 847,21 zł
AW 31: bez korekty połowy cyklu	182 233 zł	147 214 zł	58 616 zł	0,95	0,65	123 618 zł	0,30	408 288 zł	<1%	10 844,09 zł	7 590,86 zł	10 844,09 zł

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW przedstawiono na poniższym wykresie.

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wykres 15. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (ATEZO vs CTH)



Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych
na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP),
którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Wpływ poszczególnych scenariuszy AW na wartość kosztu dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość był analogiczny jak w analizie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq (por. Tabela 66), przy czym w każdym z testowanych scenariuszy wartość ICUR przekraczała obowiązujący próg opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

10.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 9.3. Wyniki analizy PSA wyniki wygenerowano przeprowadzając 5 000 niezależnych powtórzeń modelu po ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

Wariant z uwzględnieniem RSS

Statystyki wyników PSA – kolejno analizy inkrementalnej kosztów-użyteczności oraz analizy progowej dla ceny produktu Tecentriq – przedstawiono w poniższych tabelach (zob. Tabela 68, Tabela 69).

Tabela 68. Wyniki PSA – analiza inkrementalna CUA (z uwzględnieniem RSS).

Statystyka	Inkrementalny koszt	Inkrementalny efekt (QALY)	ICER (zł/QALY)
średnia		0,30	
SE		0,09	
95% CI		(0,13; 0,48)	
mediana		0,30	
IQR		(0,24; 0,36)	
różnica wzgl. <i>base-case</i>		-0,7%	1,8%

Tabela 69. Wyniki PSA – analiza progowa (z uwzględnieniem RSS).

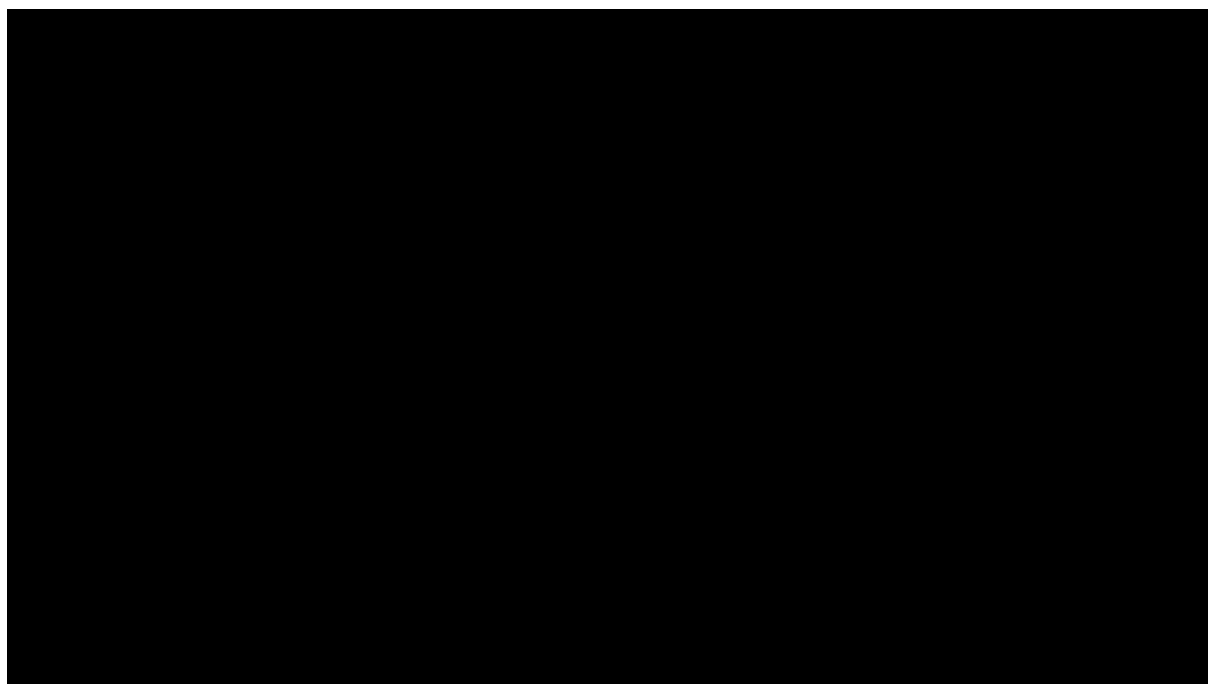
Statystyka	Progowa CZN (Tecentriq 1200 mg)	Progowa CZN (Tecentriq 840 mg)	Progowa CZN (Tecentriq 1875 mg)
średnia			
SE			
95% CI			
mediana			
IQR			
różnica wzgl. <i>base-case</i>	-0,4%	-0,4%	-0,4%

Wartość ICUR uzyskana dla uśrednionych wyników analizy probabilistycznej nie odbiegała znacząco (różnica 1,8%) od analizy podstawowej (por. Rozdział 10.1.2).

Niepewność wyników modelu zobrazowano również w postaci graficznej za pomocą wykresów rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na których każdy punkt umieszczony w płaszczyźnie koszt – użyteczność, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu, przedstawia inkrementalne koszty oraz wyniki zdrowotne (QALY) dla porównania wnioskowanej technologii i komparatora (zob. Wykres 16). Punkty znajdujące

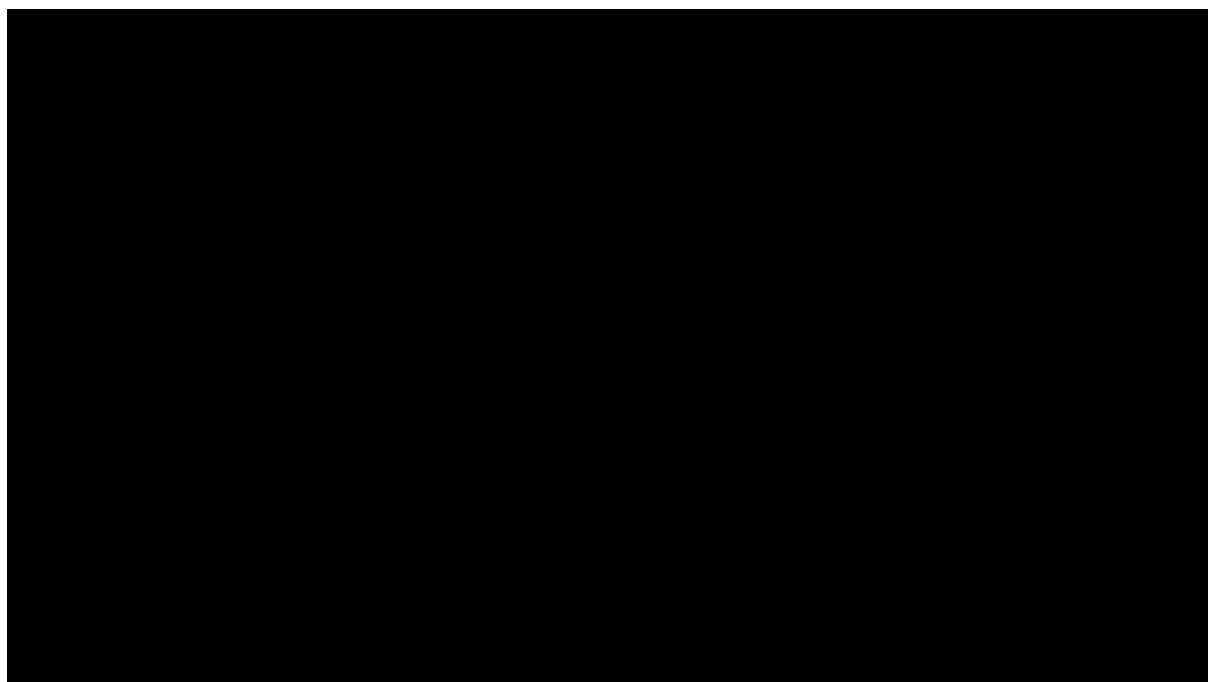
się pod linią przerywaną, wyznaczającą obowiązujący próg opłacalności technologii lekowych w Polsce (ICUR = 244 821 zł/QALY), reprezentują iteracje PSA w których wnioskowana technologia jest efektywna kosztowo.

Wykres 16. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (z uwzględnieniem RSS).



Wykres 17 przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów atezolizumabu względem CTH w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 17. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (z uwzględnieniem RSS).



W wariancie z uwzględnieniem RSS prawdopodobieństwo, że atezolizumab w monoterapii jest strategią efektywną kosztowo względem standardowej chemioterapii jednolekowej, wynosi [redacted] przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł).

Wariant bez uwzględnienia RSS

Statystyki wyników PSA – kolejno analizy inkrementalnej kosztów-użyteczności oraz analizy progowej dla ceny produktu Tecentriq – przedstawiono w poniższych tabelach (zob. Tabela 70, Tabela 71).

Tabela 70. Wyniki PSA – analiza inkrementalna CUA (bez uwzględnienia RSS).

Statystyka	Inkrementalny koszt	Inkrementalny efekt (QALY)	ICER (zł/QALY)
średnia	125 053 zł	0,30	
SE	15 794 zł	0,09	
95% CI	(97 279 zł; 160 274 zł)	(0,12; 0,47)	415 770 zł
mediana	123 986 zł	0,30	
IQR	(113 885 zł; 134 468 zł)	(0,24; 0,36)	
różnica wzgl. <i>base-case</i>	1,2%	-0,7%	1,9%

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

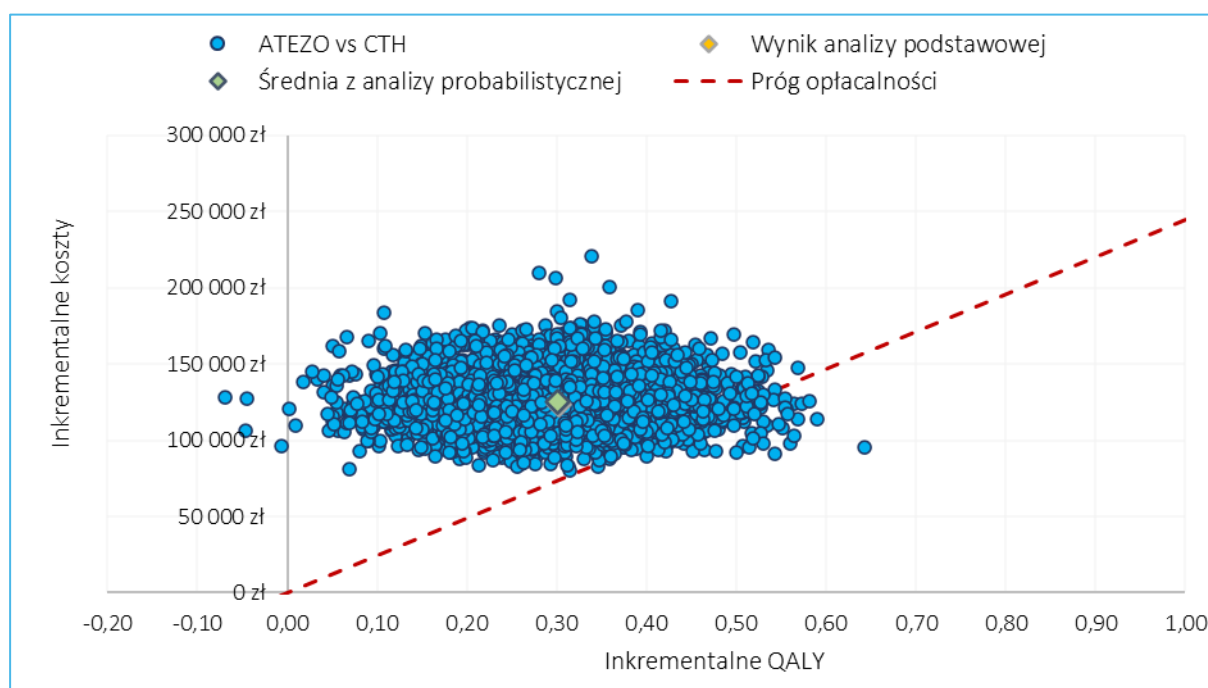
Tabela 71. Wyniki PSA – analiza progowa (bez uwzględnienia RSS).

Statystyka	Progowa CZN (Tecentriq 1200 mg)	Progowa CZN (Tecentriq 840 mg)	Progowa CZN (Tecentriq 1875 mg)
średnia	10 784,38 zł	7 549,06 zł	10 784,38 zł
SE	2 692,37 zł	1 884,66 zł	2 692,37 zł
95% CI	(5 729,50 zł; 16 221,32 zł)	(4 010,65 zł; 11 354,92 zł)	(5 729,50 zł; 16 221,32 zł)
mediana	10 726,08 zł	7 508,25 zł	10 726,08 zł
IQR	(8 958,57 zł; 12 507,19 zł)	(6 271,0 zł; 8 755,03 zł)	(8 958,57 zł; 12 507,19 zł)
różnica wzgl. <i>base-case</i>	-0,6%	-0,6%	-0,6%

Wartość ICUR uzyskana dla uśrednionych wyników analizy probabilistycznej nie odbiegała znacząco (różnica 1,9%) od analizy podstawowej (por. Rozdział 10.1.2).

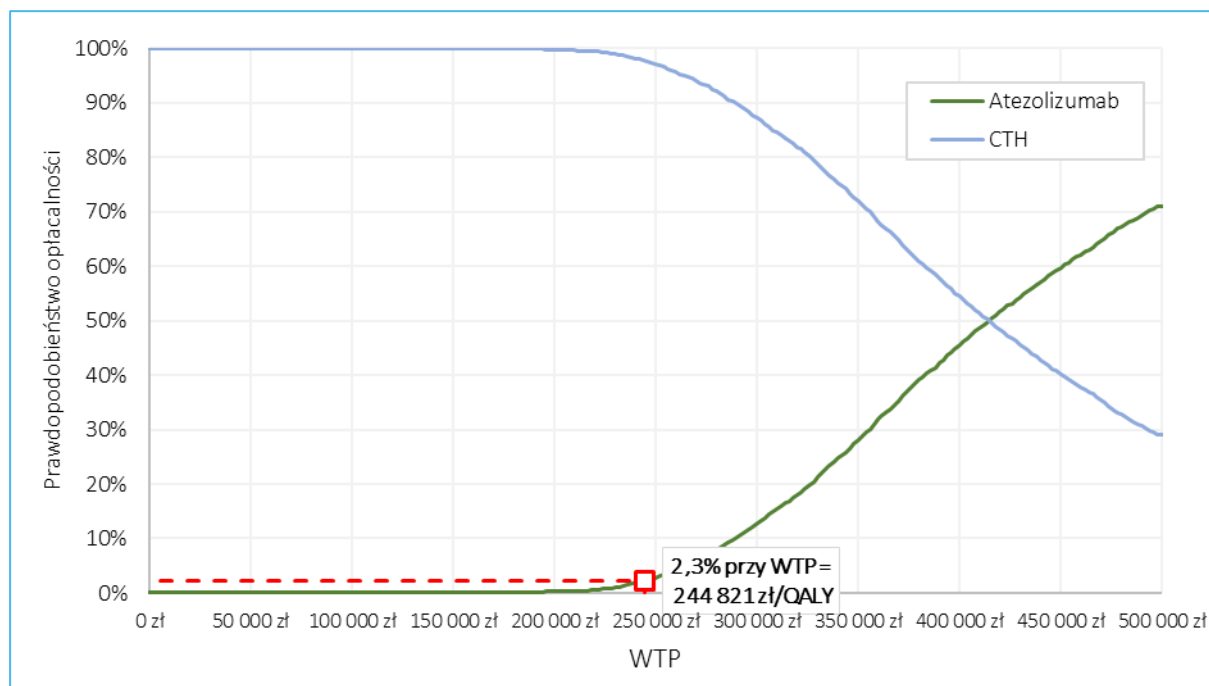
Niepewność wyników modelu zobrazowano również w postaci graficznej za pomocą wykresów rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na których każdy punkt umieszczony w płaszczyźnie koszt – użyteczność, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu, przedstawia inkrementalne koszty oraz wyniki zdrowotne (QALY) dla porównania wnioskowanej technologii i komparatora (zob. Wykres 18). Punkty znajdujące się pod linią przerywaną, wyznaczającą obowiązujący próg opłacalności technologii lekowych w Polsce (ICUR = 244 821 zł/QALY), reprezentują iteracje PSA w których wnioskowana technologia jest efektywna kosztowo.

Wykres 18. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (bez uwzględnienia RSS).



Wykres 19 przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów atezolizumabu względem CTH w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 19. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (bez uwzględnienia RSS).



W wariantcie bez uwzględnienia RSS prawdopodobieństwo, że atezolizumab w monoterapii jest strategią efektywną kosztowo względem standardowej chemioterapii jednolekowej, wynosi 2,3% przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł).

11 Ograniczenia analizy

Na potrzeby analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia w przyjętym horyzoncie czasowym pacjentów z rakiem płuca nieresekcyjnym lub z przerzutami, którzy nie otrzymali wcześniejszego leczenia systemowego i nie kwalifikują się do zastosowania pochodnych platyny. W ramach modelowania wymagane było uwzględnienie wielu parametrów wpływających na wyniki zdrowotne oraz koszty. Parametry pochodziły z różnych źródeł lub cechowały się niepewnością estymacji, czego naturalną konsekwencją jest występowanie pewnych ograniczeń, które należy brać pod uwagę podczas interpretacji wyników analizy. Poniżej przedstawiono wybrane ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania, które uznano za szczególnie istotne.

Średni czas leczenia atezolizumabem

Ze względu na brak dostępu do krzywych Kaplana-Meiera czasu do zakończenia leczenia, średnią liczbę podanych cykli atezolizumabu modelowano upraszczająco na podstawie publikowanej mediany czasu ekspozycji na leczenie, zakładając stałe w czasie ryzyko zakończenia leczenia (tj. wykładniczy rozkład TTOT). Otrzymany na tej podstawie średni czas leczenia ATEZO wyniósł 7,8, w przeliczeniu na cykle 3-tygodniowe. Dla porównania, mediana liczby cykli w badaniu *IPSOS* wyniosła 6, natomiast raportowana w dokumencie EPAR średnia liczba podań ATEZO była znacząco wyższa (12,4). Należy jednak zauważyć, że w badaniu *IPSOS* możliwa była kontynuacja leczenia po progresji choroby wg RECIST (co nie jest dopuszczalne we wnioskowanym programie), a rozkład czasu leczenia charakteryzował się silną prawostronną skośnością (mediana 6 cykli przy błędzie standardowym 15,9 i zakresie 1-73 cykli), co zmniejsza wiarygodność estymowanej średniej z próby. Z tego względu, modelowanie czasu leczenia w oparciu o medianę, tj. miarę bardziej odporną na oba wskazane wyżej czynniki, uznano za bardziej właściwe. Dla porównania, w publikowanych analizach ekonomicznych dla atezolizumabu opartych na badaniu *IPSOS*, włączonych do przeglądu systematycznego (zob. Rozdział 14.2), średnia liczba 3-tygodniowych cykli ATEZO wyniosła w przybliżeniu 5,3 (*Li 2024a*), 7,6 (*Jiang 2023*) i 8,0 (*Li 2024*; obliczenia własne na podstawie całkowitych kosztów leku i ceny jednostkowego opakowania lub analizy wpływu zmiany ceny jednostkowej atezolizumabu na ICUR), tj. była niższa lub zbliżona do przyjętej w niniejszym modelu.

Dalsze leczenie systemowe po progresji choroby

W badaniu *IPSOS*, stanowiącym punkt wyjścia dla ustalenia rozkładu dalszych linii leczenia, u części chorych stosowano leki nierefundowane w warunkach polskich w populacji docelowej (inhibitory TKI), ponadto u większości pacjentów otrzymujących dalsze leczenie w grupie kontrolnej zastosowano immunoterapię, która w Polsce jest zarezerwowana wyłącznie dla chorych z ECOG 0-1 (zał. B.6 do *MZ 17/09/2025*). Z tego względu wyjściową strukturę leczenia z badania *IPSOS* dostosowano do warunków polskich poprzez pominięcie leków nierefundowanych w Polsce oraz zmniejszenie odsetka leczonych immunoterapią drugiej linii tak, by nie przekraczał on wyjściowego odsetka chorych z ECOG 0-1 w rozważanej populacji. Rzeczywisty udział pacjentów w stanie sprawności 0-1 spośród stosujących immunoterapię w badaniu *IPSOS* nie jest jednak znany, co uniemożliwia walidację przyjętej korekty.

Z drugiej strony, wykorzystane w modelu wyniki dotyczące skuteczności pochodzą z badania *IPSOS*, zatem uwzględniają potencjalny efekt kliniczny dalszej immunoterapii w ramieniu komparatora. Zmniejszenie odsetka leczonych immunoterapią w ramieniu komparatora w analizie kosztów (tj. zwiększenie

różnicy kosztów między ATEZO a CTH), przy jednoczesnym zachowaniu podstawowych wyników zdrowotnych, stanowi zatem podejście konserwatywne z punktu widzenia opłacalności atezolizumabu; należy jednak zaznaczyć, że skorygowanie OS i PFS o stosowanie dalszej immunoterapii nie było możliwe ze względu na brak dostępnych danych.

Użyteczności stanów zdrowia

W badaniu *IPSOS* nie przeprowadzono oceny jakości życia związanej ze zdrowiem, w związku z czym oszacowania użyteczności stanów zdrowia w modelu oparto na własnym przeglądzie systematycznym. Wykonany przegląd był nakierowany na odnalezienie badań w populacji zbliżonej do wnioskowanej, tj. osób z niskim stanem sprawności, w podeszłym wieku i chorobami towarzyszącymi. Dostępne dane literaturowe dla ww. grup są jednak skąpe, gdyż chorzy ci są często wykluczani z badań klinicznych, w których przeprowadza się m.in. ocenę jakości życia związanej ze zdrowiem. Wykorzystując fakt, że jakość życia chorych jest silnie skorelowana ze stanem sprawności, a kryterium niskiej sprawności wg ECOG stanowiło główną przyczynę braku kwalifikacji do terapii platynami w badaniu *IPSOS*, użyteczności w analizie podstawowej obliczono na podstawie publikowanych indeksów użyteczności wg ECOG oraz rozkładu wartości ECOG w populacji docelowej (badaniu *IPSOS*). Podejście to nie jest pozbawione ograniczeń, jednak wydaje się uzasadnione w świetle braku danych *stricte* dla populacji docelowej analizy. Przyjęcie alternatywnie – dostępnych w wielu publikowanych źródłach – zestawów użyteczności z nie-selekcjonowanej populacji chorych na zaawansowanego raka płuca, prowadziłoby do przeszacowania użyteczności chorych w rozważanym stanie klinicznym, a zatem i inkrementalnego efektu zdrowotnego wnioskowanej technologii wyrażonego liczbą zyskanych QALY, co oznacza, że podstawowe użyteczności przyjęte w modelu należy uznać za konserwatywne.

12 Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena efektywności kosztów stosowania produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w porównaniu ze standardową chemioterapią jednolekową (gemcytabina lub winorelbina), w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych chorych na zaawansowanego NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny, w warunkach systemu ochrony zdrowia w Polsce. Powyższej oceny dokonano przeprowadzając analizę kosztów-użyteczności, z wykorzystaniem standardowego trójstanowego modelu przeżycia podzielonego opartego na krzywych przeżycia całkowitego (OS) i przeżycia wolnego od progresji (PFS). Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

porównywanych interwencji pochodziły z rejestracyjnego badania z randomizacją *IPSOS*, w którym wykazano istotne różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie czasu przeżycia całkowitego.

Przeprowadzona analiza kosztów-użyteczności wykazała, że terapia atezolizumabem (ATEZO) [REDAKTOWANE] w porównaniu do standardowej terapii (CTH). Inkrementalny wskaźnik kosztów-użyteczności (ICUR) w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS ([REDAKTOWANE]) [REDAKTOWANE] progu opłacalności technologii lekowych w Polsce w porównaniu z standardem leczenia.

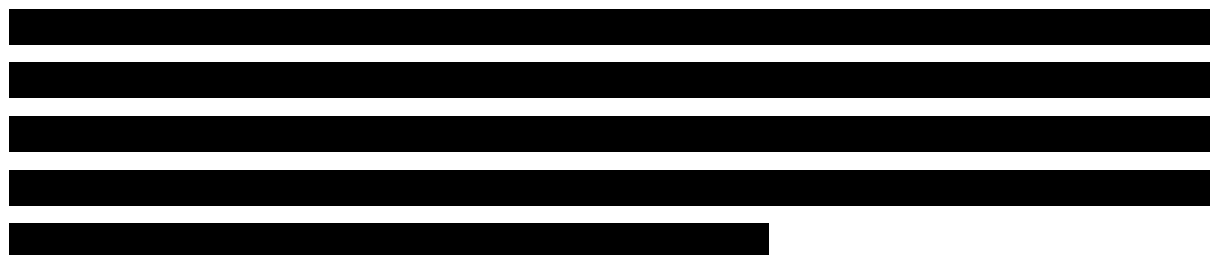
Analiza wrażliwości potwierdziła wyższy koszt i wyższą skuteczność wnioskowanej technologii. W analizie jednokierunkowej w wariancie z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka, największa niepewność wyników analizy związana jest z długością leczenia atezolizumabem; modyfikacja pozostałych parametrów modelu w założonym zakresie nie prowadziła do zmiany wnioskowania – [REDAKTOWANE]

W analizie scenariuszowej [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Horyzont 5-letni testowano ze względu na niekorzystne czynniki rokownicze w populacji docelowej (niski stan sprawności, choroby towarzyszące, podeszły wiek), jednak biorąc pod uwagę że odsetek przeżyć chorych leczonych ATEZO w badaniu *IPSOS* wyniósł 10% na koniec obserwacji (59 mies. w zaktualizowanej analizie przeżycia z datą odcięcia 10.2023; *CSR IPSOS 2024*), okres 5-letni wydaje się niewystarczającym przybliżeniem horyzontu dożywotniego, tym bardziej że ze względu na mechanizm działania w przypadku immunoterapii zaawansowanych nowotworów często obserwowane jest zjawisko długoletnich przeżyć u niewielkiego odsetka leczonych.

Scenariusz z pominięciem kosztów immunoterapii 2 linii w ramieniu CTH należy uznać za skrajnie konserwatywny, gdyż efekty zdrowotne komparatora modelowano na podstawie badania *IPSOS*, w którym 20% pacjentów z grupy kontrolnej stosowało inhibitor PD-1/PD-L1 po progresji choroby. W warunkach polskich odsetek ten będzie najprawdopodobniej niższy ze względu na zawężenie refundacji w programie B.6 do chorych ze stanem sprawności 0-1, co uwzględniono w analizie podstawowej.

W analizie scenariuszowej wykazano, że wnioskowana technologia jest opłacalna niezależnie od zastosowanego schematu dawkowania atezolizumabu oraz komparatora. Najniższy ICUR uzyskano dla



Uśrednione wyniki analizy probabilistycznej są spójne z analizą podstawową (różnica ICUR 2%), przy czym rozkład inkrementalnych kosztów i QALY wskazuje na dość znaczącą niepewność oszacowania efektu zdrowotnego netto wnioskowanej technologii (95% CI: 0,13; 0,48 QALY). Prawdopodobieństwo, że atezolizumab w monoterapii jest strategią efektywną kosztowo względem CTH przy gotowości do zapłaty za QALY na poziomie progu opłacalności, wynosi [redacted] przy uwzględnieniu proponowanego RSS.

Najważniejsze ograniczenia analizy ekonomicznej przedstawiono w oddzielnym rozdziale (zob. Rozdział 11).

13 Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że zastosowanie atezolizumabu w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny, [redacted] w porównaniu z chemioterapią jednolekową stosowaną w ramach obecnej praktyki klinicznej w Polsce. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla wnioskowanej technologii wynosi [redacted] obowiązującego progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce (244,8 tys. zł/QALY), a dodatkowy efekt zdrowotny na jednego pacjenta wynosi średnio 0,50 lat życia i 0,30 QALY.

Obecnie w rozważanej populacji jedyną możliwością aktywnego leczenia jest zastosowanie mało skutecznej chemioterapii jednolekowej, istnieje zatem istotna niezaspokojona potrzeba kliniczna w zakresie udostępnienia chorym nowych, bezpiecznych opcji leczenia, możliwych do zastosowania w I linii leczenia u pacjentów zaawansowanym, nawrotowym lub przerzutowym NDRP, u których ze względu na wiek, zły stan sprawności i/lub choroby współistniejące nie można zastosować standardowej chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Immunoterapie są powszechnie uważane za skuteczne i mniej toksyczne

postępowanie, jednocześnie umożliwiając pacjentom zachowanie niezależności funkcjonalnej. Atezolizumab w monoterapii może zmienić algorytm leczenia chorych na NDRP niekwalifikujących się do chemioterapii opartej na związkach platyny, zapewniając dostęp do skuteczniejszego i bezpieczniejszego postępowania niż jednolekowa chemioterapia.

14 Załączniki

14.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 72. Autorzy analizy ekonomicznej

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTORE]	redakcja naukowa ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[ANALIZY]	wykonanie modelu ekonomicznego założenia i opis metodyki analizy przeprowadzenie obliczeń i opis wyników walidacja modelu opis ograniczeń analizy, dyskusja
[PRZEGŁĄD]	przegląd systematyczny analiz ekonomicznych przegląd systematyczny użyteczności korekta i formatowanie tekstu
[KONSULTACJE]	bieżące konsultacje korekta i formatowanie tekstu ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu

14.2 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT (*AOTMiT 2016*), jako element walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczny przegląd badań ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego.

14.2.1 Metodyka

14.2.1.1 Cel

Systematyczny przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji technik analitycznych stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

14.2.1.2 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

W tabeli poniżej zamieszczono predefiniowane kryteria włączenia oraz wykluczenia z przeglądu systematycznego analizowanych publikacji.

W tabeli poniżej zamieszczono predefiniowane kryteria włączenia oraz wykluczenia z przeglądu systematycznego analizowanych publikacji.

Tabela 73. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.

Zakres kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Dorośli chorzy na zaawansowanego (IIIB-IV) NDRP, którzy nie kwalifikują się do terapii opartej na pochodnych platyny w leczeniu 1. linii	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Interwencja	Monoterapia Tecentriq (atezolizumab) w 1. linii	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Komparator	Dowolny	-
Metodyka	Raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (np. kosztów-efektywności, kosztów-żyteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz doniesień konferencyjnych; do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim i niemieckim	Niezgodna z kryteriami włączenia

14.2.1.3 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie oraz analiza tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów publikacji, pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono **6. maja 2025 roku**, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w bazach informacji medycznej *Pubmed* oraz *Cochrane Library*. Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o wysokiej czułości (słowa kluczowe dla interwencji oraz wskazania), przedstawioną w tabelach poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe.

Tabela 74. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla terapii Tecentriq w leczeniu zaawansowanego NDRP – *Pubmed*.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	1 302 220
2	atezolizumab OR Tecentriq	4 366
3	#1 AND #2	220
4	ineligible OR unfit OR frail OR "poor performance" OR unsuitable OR "performance status" OR "not eligible" OR elderly OR elder OR older OR "not suitable" OR "Eastern Cooperative Oncology Group" OR ECOG	6 732 034
5	#3 AND #4	37

Tabela 75. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla terapii Tecentriq w leczeniu zaawansowanego NDRP – *Cochrane Library*.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	116 046
2	atezolizumab OR Tecentriq	1 734
3	#1 AND #2	70
4	ineligible OR unfit OR frail OR "poor performance" OR unsuitable OR "performance status" OR "not eligible" OR elderly OR elder OR older OR "not suitable" OR "Eastern Cooperative Oncology Group" OR ECOG	172 447
5	#3 AND #4	25

W wyniku wyszukiwania w bazach medycznych uzyskano łącznie **62 trafienia**, które zostały poddane analizie na dalszych etapach przeglądu.

Tecentriq® (atezolizumab)

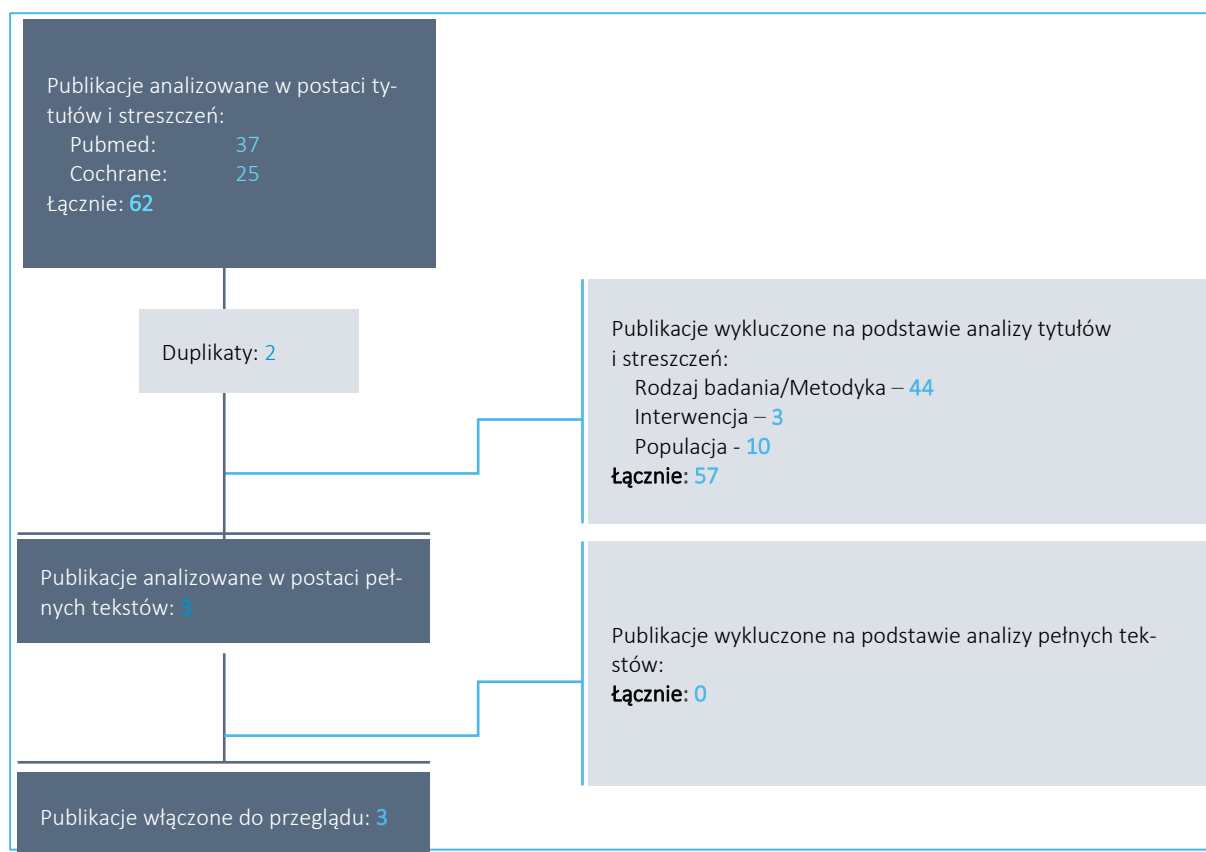
w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

14.2.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii wyszukiwania odnaleziono łącznie 62 publikacje. Odnalezione doniesienia naukowe zostały przeanalizowane na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów

Na zamieszczonym poniżej diagramie przedstawiono kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 20. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Tecentriq.



W wyniku przeprowadzonego systematycznego wyszukiwania odnaleziono 3 publikacje, spełniające zdefiniowane *a priori* kryteria włączenia do przeglądu – charakterystykę oraz najważniejsze wyniki podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 76. Charakterystyka metodyki i wyniki włączonych badań.

Źródło (Kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
Jiang 2023 (Wielka Brytania)	• Populacja: Chorzy na zaawansowanego NDRP, niekwalifikujący się do leczenia opartego na pochodnych platyny; • Sposób modelowania: model PSM; • Typ analizy: CUA; • Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w £; • Horyzont: dożywotni (10-letni); • Dyskontowanie: 3,5% (koszty i efekty); • Użyteczności: analizy Ara 2010¹, van den Hout 2006², NICE TA876³, Zhao 2023⁴, Shao 2023⁵, badanie <i>IMpower150</i>⁶; • Źródło danych klinicznych: badanie RCT III fazy <i>IPSOS</i>; • Próg opłacalności: 50 000 £/QALY	ATEZO vs CTH (VIN lub GEM)	• <u>ICUR: 94 873 £/QALY</u> • Δ QALY: 0,28 • Δ koszty: 26 206 £
Li 2024 (Chiny)	• Populacja: Chorzy na zaawansowanego NDRP, niekwalifikujący się do leczenia opartego na pochodnych platyny; • Sposób modelowania: model Markowa; • Typ analizy: CUA; • Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w \$; • Horyzont: dożywotni; • Dyskontowanie: 5,0% (koszty i efekty); • Użyteczności: analiza <i>Nafees 2017</i>⁷; • Źródło danych klinicznych: badanie RCT III fazy <i>IPSOS</i>; • Próg opłacalności: 36 066 \$/QALY	ATEZO vs CTH (VIN lub GEM)	• <u>ICUR: 29 365,79 \$/QALY</u> • Δ QALY: 0,14 • Δ koszty: 4 139,23 \$
Li 2024a (Stany Zjednoczone)	• Populacja: Chorzy na zaawansowanego NDRP, niekwalifikujący się do leczenia opartego na pochodnych platyny; • Sposób modelowania: model Markowa; • Typ analizy: CUA; CEA • Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w \$; • Horyzont: 15-letni; • Dyskontowanie: 3,0% (koszty i efekty); • Użyteczności: analizy <i>Nafees 2017</i>⁷, <i>Ding 2020</i>⁸, <i>Nafees 2008</i>⁹; • Źródło danych klinicznych: badanie RCT III fazy <i>IPSOS</i>; • Próg opłacalności: 150 000 \$/QALY	ATEZO vs CTH (VIN lub GEM)	• <u>ICUR: 215 068,57 \$/QALY</u> • ICER: 114 227,24 \$/LY • Δ koszty: 66 472,22 \$ • Δ QALY: 0,309 • Δ LY: 0,582

- 1 Ara R, Brazier JE. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. *Value Health*. (2010) 13:509–18. doi: 10.1111/j.1524-4733.2010.00700.x;
- 2 van den Hout WB, Kramer GWPM, Noordijk EM, Leer JWH. Cost-utility analysis of short- versus long-course palliative radiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. (2006) 98:1786–94. doi: 10.1093/jnci/djj496;
- 3 National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab with chemotherapy for neoadjuvant treatment of resectable non-small-cell lung cancer [TA876]. (2023). <https://www.nice.org.uk/guidance/ta876> (Accessed July 25, 2023);
- 4 Zhao M, Shao T, Chi Z, Tang W. Effectiveness and cost-effectiveness analysis of 11 treatment paths, seven first-line and three second-line treatments for Chinese patients with advanced wild-type squamous non-small cell lung cancer: a sequential model. *Front Public Health*. (2023) 11:1051484. doi: 10.3389/fpubh.2023.1051484;

- 5 Shao T, Zhao M, Liang L, Tang W. Serplulimab plus chemotherapy vs chemotherapy for treatment of US and Chinese patients with extensive-stage small-cell lung Cancer: a cost-effectiveness analysis to inform drug pricing. *BioDrugs*. (2023) 37:421–32. doi: 10.1007/s40259-023-00586-6;
- 6 Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for first-line treatment of metastatic nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med*. (2018) 378:2288–301. doi: 10.1056/NEJMoa1716948;
- 7 Nafees B, Lloyd AJ, Dewilde S, Rajan N, Lorenzo M. Health state utilities in non-small cell lung cancer: an international study. *Asia-Pac J Clin Onco*. 2017;13(5):e195–203 doi:10.1111/ajco.12477;
- 8 Ding D, Hu H, Liao M, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Atezolizumab Plus Chemotherapy in the First-Line Treatment of Metastatic Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. *Adv Ther* 2020;37:2116–26;
- 9 Nafees B, Stafford M, Gavriel S, et al. Health state utilities for non small cell lung cancer. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:84

W każdej z włączonych analiz populację docelową stanowili chorzy na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, którzy nie kwalifikują się do terapii opartej na pochodnych platyny. We wszystkich publikacjach przeprowadzono analizę kosztów-żyteczności ocenianej interwencji (monoterapia atezolizumabem) względem komparatora (chemioterapia jednolekowa winorelbina lub gemcytabiną), dodatkowo autorzy *Li 2024a* przedstawili wyniki analizy kosztów-efektywności. Horyzont czasowy w każdej z analiz miał w założeniu być na tyle długi, aby ocenić efektywność leczenia ATEZO w ciągu całego życia większości pacjentów (w *Jiang 2023* wybrano horyzont 10-letni, uznając go za dożywotni, w *Li 2024a* wybrano horyzont 15-letni, natomiast w *Li 2024* podano jedynie informację o przyjęciu horyzontu dożywotniego). We włączonych analizach uzyskano następujące wyniki w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICUR): 94 873 £/QALY (*Jiang 2023*; Wielka Brytania), 29 365,79 \$/QALY (*Li 2024*; Chiny), 215 068,57 \$/QALY (*Li 2024a*; Stany Zjednoczone). Porównanie ww. wyników z niniejszą analizą jest trudne ze względu na różnice w cenach jednostkowych atezolizumabu. Inkrementalny efekt zdrowotny w postaci lat życia skorygowanych o jakość wyniósł kolejno 0,28 (*Jiang 2023*), 0,14 (*Li 2024*) oraz 0,309 (*Li 2024a*), zatem w większości analizy był zgodny z uzyskanym w niniejszej analizie (0,30 QALY; zob. Rozdział 10.1.2). Średni czas leczenia atezolizumabem, stanowiący kluczowy parametr modelu w analizie wrażliwości, był niższy lub zbliżony do przyjętego w niniejszej analizie (7,8 vs 5,3-8,0 cykli 3-tyg).

14.2.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA

Uzupełniając 7 maja 2025 r. wykonano szybki przegląd zasobów Internetu (*google.com*) i internetowych serwisów agencji HTA. W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Tecentriq stosowanego w monoterapii w leczeniu zaawansowanego NDRP u chorych niekwalifikujących się do terapii pochodnymi platyny, uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Tecentriq 2025*):

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*;

- *Scottish Medicines Consortium (SMC);*
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) / All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC);*
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE);*
- *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) / Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA);*
- *Haute Autorité de Santé (HAS);*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) / Canada's Drug Agency (CDA-AMC);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC);*
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC).*

W wyniku przeprowadzonego przeglądu zasobów internetowych wymienionych powyżej agencji HTA nie odnaleziono ocen ekonomicznych leku Tecentriq we wskazaniu leczenia pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca u chorych niekwalifikujących się do terapii pochodnymi platyny.

W dokumentach wykonanych w ramach wniosku o finansowanie leku Tecentriq w ramach wnioskowanego wskazania w Niemczech (*G-BA 2025*) odnaleziono zestawienie rocznych kosztów terapii ocenianej interwencji oraz komparatora – podsumowano je w tabeli poniżej.

Tabela 77. Zestawienie rocznych kosztów terapii ATEZO vs CTH (*G-BA 2025*).

Terapia	Roczne koszty leczenia/pacjenta ⁰
Atezolizumab	67 771,78 €
Monoterapia gemcytabiną	7,016.88 €
Monoterapia winorelbina	7,510.74- € 9,376.96 €

W odnalezionej analizie *GB-A 2025* roczne koszty terapii atezolizumabem oszacowano na 67 771,78 €.

14.2.4 Szczegółowe wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA)

Tabela 78. Szczegółowe wyniki OWSA dla wszystkich testowanych parametrów (z uwzględnieniem RSS).

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
Analiza podstawowa				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
hazard zakończenia leczenia - ATEZO (0,037 - 0,054)	min (0,037)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (0,054)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
ceny mg leków - Atezolizumab (1200 mg) ()				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
rozkład 2L - CTH - niwolumab (19,7% - 46,6%)	min (19,7%)			52 938 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (46,6%)			64 899 zł	0,95	0,64		0,30					
% otrzymujących 2L po progresji - CTH (25,1% - 40,6%)	min (25,1%)			53 290 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (40,6%)			64 225 zł	0,95	0,64		0,30					
ceny mg leków - Atezolizumab (1875 mg) ()				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	min (0,0%)			58 590 zł	1,01	0,66		0,35					
	max (5,0%)			58 590 zł	0,92	0,64		0,29					
rozkład 2L - CTH - atezolizumab (11,7% - 35,6%)	min (11,7%)			55 092 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (35,6%)			62 836 zł	0,95	0,64		0,30					
odsetek z ECOG 2 (78,3% - 85,6%)	min (78,3%)			61 287 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (85,6%)			54 620 zł	0,93	0,63		0,30					
				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
cenę mg leków - Atezolizumab (840 mg) ()				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
cenę mg leków - Niwolumab (31,13 zł - 46,11 zł)	min (31,13 zł)			56 210 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (46,11 zł)			61 211 zł	0,95	0,64		0,30					
użyteczność - PFS - ATEZO (0,61 - 0,65)	min (0,61)			58 590 zł	0,94	0,64		0,29					
	max (0,65)			58 590 zł	0,96	0,64		0,32					
użyteczność - PFS - CTH (0,61 - 0,65)	min (0,61)			58 590 zł	0,95	0,64		0,31					
	max (0,65)			58 590 zł	0,95	0,65		0,29					
użyteczność - PD - ATEZO / CTH (0,55 - 0,59)	min (0,55)			58 590 zł	0,93	0,63		0,30					
	max (0,59)			58 590 zł	0,97	0,66		0,31					
koszt podania leków - katalog CTH - hosp. (593 zł - 879 zł)	min (593 zł)			57 269 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (879 zł)			60 044 zł	0,95	0,64		0,30					
hazard zakończenia leczenia - CTH - VIN (0,071 - 0,106)	min (0,071)			59 827 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (0,106)			57 756 zł	0,95	0,64		0,30					
koszt podania leków - program lekowy - hosp. (741 zł - 1 097 zł)	min (741 zł)			58 245 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (1 097 zł)			58 969 zł	0,95	0,64		0,30					
hazard zakończenia leczenia - CTH - GEM (0,056 - 0,083)	min (0,056)			59 602 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (0,083)			57 908 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Neutropenia (5,3% - 14,7%)	min (5,3%)			58 053 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (14,7%)			59 260 zł	0,95	0,64		0,30					
koszt mies. diagnostyki - ryczałt w PL (498 zł - 738 zł)	min (498 zł)			58 466 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (738 zł)			58 726 zł	0,95	0,64		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
% otrzymujących 2L po progresji - ATEZO (17,4% - 27,2%)	min (17,4%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (27,2%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Anemia (1,9% - 8,7%)	min (1,9%)			58 229 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (8,7%)			59 099 zł	0,95	0,64		0,30					
roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	min (0,0%)			59 468 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (6,0%)			58 431 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Limfopenia (1,1% - 6,9%)	min (1,1%)			58 297 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (6,9%)			59 034 zł	0,95	0,64		0,30					
rozkład 2L - ATEZO - gemcytabina (22,8% - 46,3%)	min (22,8%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (46,3%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Leukopenia (0,8% - 5,9%)	min (0,8%)			58 337 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (5,9%)			58 996 zł	0,95	0,64		0,30					
rozkład 2L - CTH - gemcytabina (1,6% - 15,9%)	min (1,6%)			58 357 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (15,9%)			58 975 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Zatorowość płucna (1,1% - 6,9%)	min (1,1%)			58 349 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (6,9%)			58 955 zł	0,95	0,64		0,30					
rozkład 2L - CTH - karboplatyna (13,1% - 37,7%)	min (13,1%)			58 325 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (37,7%)			58 905 zł	0,95	0,64		0,30					
ceny mg leków - Winorelbina po (2,87 zł - 4,26 zł)	min (2,87 zł)			58 317 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (4,26 zł)			58 890 zł	0,95	0,64		0,30					
				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
udział schematu ATEZO 1200 mg co 3 tyg. (████████)		████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
koszt mies. diagnostyki - katalog CTH (411 zł - 609 zł)	min (411 zł)	████████	████████	58 248 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (609 zł)	████████	████████	58 966 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
udział winorelbiny iv w CTH (21,7% - 36,0%)	min (21,7%)	████████	████████	58 345 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (36,0%)	████████	████████	58 854 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
rozkład 2L - CTH - pemetreksed (5,5% - 25,3%)	min (5,5%)	████████	████████	58 377 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (25,3%)	████████	████████	58 879 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
udział ATEZO sc (████████)	████████	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	████████	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
częstość AEs - ATEZO - Anemia (1,2% - 4,8%)	min (1,2%)	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (4,8%)	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
koszty AEs - Neutropenia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)	████████	████████	58 362 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (15 470 zł)	████████	████████	58 841 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
udział gemcytabiny w CTH (35,1% - 50,8%)	min (35,1%)	████████	████████	58 383 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (50,8%)	████████	████████	58 800 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
rozkład 2L - ATEZO - pemetreksed (20,9% - 44,0%)	min (20,9%)	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (44,0%)	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
koszt opieki końca życia (17 612 zł - 26 090 zł)	min (17 612 zł)	████████	████████	54 691 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (26 090 zł)	████████	████████	62 884 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
rozkład 2L - ATEZO - karboplatyna (22,8% - 46,3%)	min (22,8%)	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████
	max (46,3%)	████████	████████	58 590 zł	0,95	0,64	████████	0,30	████████	████████	████████	████████	████████

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
częstość AEs - ATEZO - Limfopenia (0,4% - 2,9%)	min (0,4%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (2,9%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - ATEZO - Wyсіk opłucnowy (1,9% - 6,1%)	min (1,9%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (6,1%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
utrata QALY z powodu AEs - CTH (0,0033 - 0,0048)	min (0,0033)			58 590 zł	0,95	0,65		0,30					
	max (0,0048)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - ATEZO - Nadciśnienie (3,3% - 8,5%)	min (3,3%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (8,5%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - ATEZO - Zatorowość płucna (0,4% - 2,9%)	min (0,4%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (2,9%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Wyсіk opłucnowy (0,2% - 3,8%)	min (0,2%)			58 504 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (3,8%)			58 761 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - ATEZO - Neutropenia (0,1% - 1,8%)	min (0,1%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (1,8%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Hiponatremia (1,1% - 6,9%)	min (1,1%)			58 503 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (6,9%)			58 721 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - ATEZO - Hiponatremia (3,3% - 8,5%)	min (3,3%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (8,5%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Nadciśnienie (0,2% - 3,8%)	min (0,2%)			58 524 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (3,8%)			58 721 zł	0,95	0,64		0,30					
	min (0,05 zł)			58 481 zł	0,95	0,64		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
cenę mg leków - Gemcytabina (0,05 zł - 0,07 zł)	max (0,07 zł)			58 710 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Leukopenia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)			58 524 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (15 470 zł)			58 661 zł	0,95	0,64		0,30					
cenę mg leków - Winorelbina iv (1,71 zł - 2,54 zł)	min (1,71 zł)			58 526 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (2,54 zł)			58 660 zł	0,95	0,64		0,30					
koszt podania leków - katalog CTH - amb. (275 zł - 408 zł)	min (275 zł)			58 529 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (408 zł)			58 656 zł	0,95	0,64		0,30					
koszt monitorowania po zakończeniu 1L - stan PD (17 zł - 25 zł)	min (17 zł)			58 474 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (25 zł)			58 717 zł	0,95	0,64		0,30					
udział schematu ATEZO 840 mg co 2 tyg. ()				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
				58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
% z podaniem ambulatoryjnym - Immuno sc (12,2% - 18,1%)	min (12,2%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (18,1%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Anemia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)			58 476 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (15 470 zł)			58 715 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Limfopenia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)			58 508 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (15 470 zł)			58 679 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Nadciśnienie (4 456 zł - 6 601 zł)	min (4 456 zł)			58 576 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (6 601 zł)			58 605 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Zatorowość płucna (8 579 zł - 12 708 zł)	min (8 579 zł)			58 523 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (12 708 zł)			58 663 zł	0,95	0,64		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
koszty AEs - Wysięk opłucnowy (5 834 zł - 8 643 zł)	min (5 834 zł)			58 571 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (8 643 zł)			58 610 zł	0,95	0,64		0,30					
masa ciała [kg] (64,4 - 67,3)	min (64,4)			58 566 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (67,3)			58 613 zł	0,95	0,64		0,30					
utrata QALY z powodu AEs - ATEZO (0,0004 - 0,0006)	min (0,0004)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (0,0006)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Hiponatremia (3 084 zł - 4 569 zł)	min (3 084 zł)			58 566 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (4 569 zł)			58 616 zł	0,95	0,64		0,30					
koszt podania leków - program lekowy - amb. (165 zł - 244 zł)	min (165 zł)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (244 zł)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
koszt monitorowania po zakończeniu 1L - stan PFS (21 zł - 31 zł)	min (21 zł)			58 534 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (31 zł)			58 651 zł	0,95	0,64		0,30					
ceny mg leków - Pemetreksed (0,22 zł - 0,32 zł)	min (0,22 zł)			58 578 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (0,32 zł)			58 603 zł	0,95	0,64		0,30					
odsetek mężczyzn (68,2% - 76,4%)	min (68,2%)			58 584 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (76,4%)			58 595 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - CTH - Zmniejszona liczba neutrofili (3,8% - 12,2%)	min (3,8%)			58 584 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (12,2%)			58 596 zł	0,95	0,64		0,30					
wiek początkowy kohorty [lata] (72,9 - 74,5)	min (72,9)			58 591 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (74,5)			58 588 zł	0,95	0,64		0,30					
	min (1,9%)			58 586 zł	0,95	0,64		0,30					

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
częstość AEs - CTH - Zmniejszona liczba białych krwinek (1,9% - 8,7%)	max (8,7%)			58 595 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Zmniejszona liczba neutrofili (114 zł - 168 zł)	min (114 zł)			58 588 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (168 zł)			58 592 zł	0,95	0,64		0,30					
koszty AEs - Zmniejszona liczba białych krwinek (114 zł - 168 zł)	min (114 zł)			58 588 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (168 zł)			58 591 zł	0,95	0,64		0,30					
częstość AEs - ATEZO - Zmniejszona liczba neutrofili (0,0% - 1,2%)	min (0,0%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (1,2%)			58 590 zł	0,95	0,64		0,30					
ceny mg leków - Karboplatyna (0,19 zł - 0,29 zł)	min (0,19 zł)			58 577 zł	0,95	0,64		0,30					
	max (0,29 zł)			58 603 zł	0,95	0,64		0,30					

Tabela 79. Szczegółowe wyniki OWSA dla wszystkich testowanych parametrów (bez uwzględnienia RSS).

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
Analiza podstawowa		182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,30	407 862 zł	-	10 854,36 zł	7 598,05 zł	10 854,36 zł
hazard zakończenia leczenia - ATEZO (0,037 - 0,054)	min (0,037)	217 249 zł	180 123 zł	58 590 zł	0,95	0,64	158 660 zł	0,30	523 640 zł	28,4%	8 674,32 zł	6 072,03 zł	8 674,32 zł
	max (0,054)	158 427 zł	124 938 zł	58 590 zł	0,95	0,64	99 837 zł	0,30	329 503 zł	-19,2%	12 981,37 zł	9 086,96 zł	12 981,37 zł
ceny mg leków - Atezolizumab (1200 mg) (12,68 zł - 18,78 zł)	min (12,68 zł)	169 332 zł	134 376 zł	58 590 zł	0,95	0,64	110 742 zł	0,30	365 494 zł	-10,4%	11 891,31 zł	8 323,91 zł	11 891,31 zł
	max (18,78 zł)	196 311 zł	161 355 zł	58 590 zł	0,95	0,64	137 721 zł	0,30	454 534 zł	11,4%	9 903,07 zł	6 932,15 zł	9 903,07 zł
roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	min (0,0%)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	1,01	0,66	123 580 zł	0,35	357 120 zł	-12,4%	12 023,96 zł	8 416,77 zł	12 023,96 zł
	max (5,0%)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,92	0,64	123 580 zł	0,29	430 289 zł	5,5%	10 425,32 zł	7 297,72 zł	10 425,32 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
ceny mg leków - Atezolizumab (1875 mg) (8,12 zł - 12,02 zł)	min (8,12 zł)	173 213 zł	138 258 zł	58 590 zł	0,95	0,64	114 623 zł	0,30	378 303 zł	-7,2%	11 557,50 zł	8 090,25 zł	11 557,50 zł
	max (12,02 zł)	192 035 zł	157 080 zł	58 590 zł	0,95	0,64	133 446 zł	0,30	440 424 zł	8,0%	10 172,60 zł	7 120,82 zł	10 172,60 zł
rozkład 2L - CTH - niwolumab (19,7% - 46,6%)	min (19,7%)	182 169 zł	147 214 zł	52 938 zł	0,95	0,64	129 231 zł	0,30	426 514 zł	4,6%	10 227,21 zł	7 159,04 zł	10 227,21 zł
	max (46,6%)	182 169 zł	147 214 zł	64 899 zł	0,95	0,64	117 271 zł	0,30	387 040 zł	-5,1%	11 554,47 zł	8 088,13 zł	11 554,47 zł
ceny mg leków - Atezolizumab (840 mg) (12,68 zł - 18,78 zł)	min (12,68 zł)	176 528 zł	141 573 zł	58 590 zł	0,95	0,64	117 939 zł	0,30	389 244 zł	-4,6%	11 286,86 zł	7 900,80 zł	11 286,86 zł
	max (18,78 zł)	188 383 zł	153 428 zł	58 590 zł	0,95	0,64	129 794 zł	0,30	428 371 zł	5,0%	10 414,74 zł	7 290,31 zł	10 414,74 zł
% otrzymujących 2L po progresji - CTH (25,1% - 40,6%)	min (25,1%)	182 169 zł	147 214 zł	53 290 zł	0,95	0,64	128 879 zł	0,30	425 352 zł	4,3%	10 266,28 zł	7 186,39 zł	10 266,28 zł
	max (40,6%)	182 169 zł	147 214 zł	64 225 zł	0,95	0,64	117 945 zł	0,30	389 264 zł	-4,6%	11 479,68 zł	8 035,77 zł	11 479,68 zł
użyteczność - PFS - ATEZO (0,61 - 0,65)	min (0,61)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,94	0,64	123 580 zł	0,29	424 912 zł	4,2%	10 524,05 zł	7 366,83 zł	10 524,05 zł
	max (0,65)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,96	0,64	123 580 zł	0,32	392 270 zł	-3,8%	11 181,56 zł	7 827,09 zł	11 181,56 zł
odsetek z ECOG 2 (78,3% - 85,6%)	min (78,3%)	182 169 zł	147 214 zł	61 287 zł	0,95	0,64	120 882 zł	0,30	398 959 zł	-2,2%	11 153,71 zł	7 807,60 zł	11 153,71 zł
	max (85,6%)	182 169 zł	147 214 zł	54 620 zł	0,93	0,63	127 549 zł	0,30	428 098 zł	5,0%	10 276,65 zł	7 193,65 zł	10 276,65 zł
rozkład 2L - CTH - atezolizumab (11,7% - 35,6%)	min (11,7%)	182 169 zł	147 214 zł	55 092 zł	0,95	0,64	127 077 zł	0,30	419 406 zł	2,8%	10 466,22 zł	7 326,35 zł	10 466,22 zł
	max (35,6%)	182 169 zł	147 214 zł	62 836 zł	0,95	0,64	119 333 zł	0,30	393 846 zł	-3,4%	11 325,62 zł	7 927,93 zł	11 325,62 zł
użyteczność - PFS - CTH (0,61 - 0,65)	min (0,61)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,31	396 334 zł	-2,8%	11 093,80 zł	7 765,65 zł	11 093,80 zł
	max (0,65)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,65	123 580 zł	0,29	419 963 zł	3,0%	10 617,17 zł	7 432,02 zł	10 617,17 zł
użyteczność - PD - ATEZO / CTH (0,55 - 0,59)	min (0,55)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,93	0,63	123 580 zł	0,30	418 154 zł	2,5%	10 651,75 zł	7 456,22 zł	10 651,75 zł
	max (0,59)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,97	0,66	123 580 zł	0,31	398 129 zł	-2,4%	11 055,60 zł	7 738,92 zł	11 055,60 zł
ceny mg leków - Niwolumab (31,13 zł - 46,11 zł)	min (31,13 zł)	182 169 zł	147 214 zł	56 210 zł	0,95	0,64	125 959 zł	0,30	415 715 zł	1,9%	10 590,32 zł	7 413,22 zł	10 590,32 zł
	max (46,11 zł)	182 169 zł	147 214 zł	61 211 zł	0,95	0,64	120 959 zł	0,30	399 211 zł	-2,1%	11 145,22 zł	7 801,65 zł	11 145,22 zł
	min (593 zł)	181 918 zł	147 214 zł	57 269 zł	0,95	0,64	124 649 zł	0,30	411 392 zł	0,9%	10 735,68 zł	7 514,98 zł	10 735,68 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
koszt podania leków - katalog CTH - hosp. (593 zł - 879 zł)	max (879 zł)	182 446 zł	147 214 zł	60 044 zł	0,95	0,64	122 402 zł	0,30	403 974 zł	-1,0%	10 985,09 zł	7 689,56 zł	10 985,09 zł
hazard zakończenia leczenia - CTH - VIN (0,071 - 0,106)	min (0,071)	182 169 zł	147 214 zł	59 827 zł	0,95	0,64	122 342 zł	0,30	403 778 zł	-1,0%	10 991,67 zł	7 694,17 zł	10 991,67 zł
	max (0,106)	182 169 zł	147 214 zł	57 756 zł	0,95	0,64	124 413 zł	0,30	410 612 zł	0,7%	10 761,88 zł	7 533,31 zł	10 761,88 zł
koszt podania leków - program lekowy - hosp. (741 zł - 1 097 zł)	min (741 zł)	180 882 zł	147 214 zł	58 245 zł	0,95	0,64	122 637 zł	0,30	404 751 zł	-0,8%	10 958,95 zł	7 671,26 zł	10 958,95 zł
	max (1 097 zł)	183 587 zł	147 214 zł	58 969 zł	0,95	0,64	124 618 zł	0,30	411 289 zł	0,8%	10 739,14 zł	7 517,40 zł	10 739,14 zł
hazard zakończenia leczenia - CTH - GEM (0,056 - 0,083)	min (0,056)	182 169 zł	147 214 zł	59 602 zł	0,95	0,64	122 567 zł	0,30	404 520 zł	-0,8%	10 966,74 zł	7 676,72 zł	10 966,74 zł
	max (0,083)	182 169 zł	147 214 zł	57 908 zł	0,95	0,64	124 262 zł	0,30	410 113 zł	0,6%	10 778,67 zł	7 545,07 zł	10 778,67 zł
częstość AEs - CTH - Neutropenia (5,3% - 14,7%)	min (5,3%)	182 169 zł	147 214 zł	58 053 zł	0,95	0,64	124 116 zł	0,30	409 633 zł	0,4%	10 794,80 zł	7 556,36 zł	10 794,80 zł
	max (14,7%)	182 169 zł	147 214 zł	59 260 zł	0,95	0,64	122 910 zł	0,30	405 650 zł	-0,5%	10 928,72 zł	7 650,10 zł	10 928,72 zł
roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	min (0,0%)	184 018 zł	147 889 zł	59 468 zł	0,95	0,64	124 550 zł	0,30	411 065 zł	0,8%	10 772,20 zł	7 540,54 zł	10 772,20 zł
	max (6,0%)	181 839 zł	147 087 zł	58 431 zł	0,95	0,64	123 407 zł	0,30	407 293 zł	-0,1%	10 868,78 zł	7 608,14 zł	10 868,78 zł
koszt mies. diagnostyki - ryczałt w PL (498 zł - 738 zł)	min (498 zł)	181 583 zł	147 214 zł	58 466 zł	0,95	0,64	123 117 zł	0,30	406 335 zł	-0,4%	10 905,71 zł	7 633,99 zł	10 905,71 zł
	max (738 zł)	182 815 zł	147 214 zł	58 726 zł	0,95	0,64	124 089 zł	0,30	409 544 zł	0,4%	10 797,79 zł	7 558,45 zł	10 797,79 zł
udział schematu ATEZO 1200 mg co 3 tyg. ()		182 670 zł	147 664 zł	58 590 zł	0,95	0,64	124 081 zł	0,30	409 516 zł	0,4%	10 815,61 zł	7 570,93 zł	10 815,61 zł
		181 710 zł	146 802 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 120 zł	0,30	406 347 zł	-0,4%	10 890,06 zł	7 623,04 zł	10 890,06 zł
% otrzymujących 2L po progresji - ATEZO (17,4% - 27,2%)	min (17,4%)	181 732 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 143 zł	0,30	406 419 zł	-0,4%	10 902,86 zł	7 632,00 zł	10 902,86 zł
	max (27,2%)	182 642 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	124 052 zł	0,30	409 422 zł	0,4%	10 801,89 zł	7 561,32 zł	10 801,89 zł
częstość AEs - CTH - Anemia (1,9% - 8,7%)	min (1,9%)	182 169 zł	147 214 zł	58 229 zł	0,95	0,64	123 941 zł	0,30	409 054 zł	0,3%	10 814,29 zł	7 570,00 zł	10 814,29 zł
	max (8,7%)	182 169 zł	147 214 zł	59 099 zł	0,95	0,64	123 070 zł	0,30	406 181 zł	-0,4%	10 910,87 zł	7 637,61 zł	10 910,87 zł
częstość AEs - CTH - Limfopenia (1,1% - 6,9%)	min (1,1%)	182 169 zł	147 214 zł	58 297 zł	0,95	0,64	123 872 zł	0,30	408 828 zł	0,2%	10 821,88 zł	7 575,31 zł	10 821,88 zł
	max (6,9%)	182 169 zł	147 214 zł	59 034 zł	0,95	0,64	123 135 zł	0,30	406 394 zł	-0,4%	10 903,70 zł	7 632,59 zł	10 903,70 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
rozkład 2L - ATEZO - gemcytabina (22,8% - 46,3%)	min (22,8%)	181 845 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 255 zł	0,30	406 792 zł	-0,3%	10 890,34 zł	7 623,24 zł	10 890,34 zł
	max (46,3%)	182 522 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 933 zł	0,30	409 027 zł	0,3%	10 815,20 zł	7 570,64 zł	10 815,20 zł
częstość AEs - CTH - Leukopenia (0,8% - 5,9%)	min (0,8%)	182 169 zł	147 214 zł	58 337 zł	0,95	0,64	123 832 zł	0,30	408 696 zł	0,2%	10 826,30 zł	7 578,41 zł	10 826,30 zł
	max (5,9%)	182 169 zł	147 214 zł	58 996 zł	0,95	0,64	123 173 zł	0,30	406 521 zł	-0,3%	10 899,45 zł	7 629,62 zł	10 899,45 zł
utrata QALY z powodu AEs - CTH (0,0033 - 0,0048)	min (0,0033)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,65	123 580 zł	0,30	408 933 zł	0,3%	10 832,79 zł	7 582,95 zł	10 832,79 zł
	max (0,0048)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,30	406 796 zł	-0,3%	10 875,92 zł	7 613,14 zł	10 875,92 zł
rozkład 2L - CTH - gemcytabina (1,6% - 15,9%)	min (1,6%)	182 169 zł	147 214 zł	58 357 zł	0,95	0,64	123 812 zł	0,30	408 629 zł	0,2%	10 828,57 zł	7 580,00 zł	10 828,57 zł
	max (15,9%)	182 169 zł	147 214 zł	58 975 zł	0,95	0,64	123 194 zł	0,30	406 590 zł	-0,3%	10 897,14 zł	7 628,00 zł	10 897,14 zł
częstość AEs - CTH - Zatorowość płucna (1,1% - 6,9%)	min (1,1%)	182 169 zł	147 214 zł	58 349 zł	0,95	0,64	123 820 zł	0,30	408 656 zł	0,2%	10 827,68 zł	7 579,37 zł	10 827,68 zł
	max (6,9%)	182 169 zł	147 214 zł	58 955 zł	0,95	0,64	123 214 zł	0,30	406 656 zł	-0,3%	10 894,89 zł	7 626,42 zł	10 894,89 zł
udział ATEZO sc ()		182 453 zł	147 403 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 863 zł	0,30	408 797 zł	0,2%	10 829,98 zł	7 580,99 zł	10 829,98 zł
		181 865 zł	147 011 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 276 zł	0,30	406 859 zł	-0,2%	10 880,58 zł	7 616,41 zł	10 880,58 zł
rozkład 2L - CTH - karboplatyna (13,1% - 37,7%)	min (13,1%)	182 169 zł	147 214 zł	58 325 zł	0,95	0,64	123 844 zł	0,30	408 735 zł	0,2%	10 825,00 zł	7 577,50 zł	10 825,00 zł
	max (37,7%)	182 169 zł	147 214 zł	58 905 zł	0,95	0,64	123 264 zł	0,30	406 821 zł	-0,3%	10 889,37 zł	7 622,56 zł	10 889,37 zł
ceny mg leków - Winorelbina po (2,87 zł - 4,26 zł)	min (2,87 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 317 zł	0,95	0,64	123 852 zł	0,30	408 761 zł	0,2%	10 824,14 zł	7 576,90 zł	10 824,14 zł
	max (4,26 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 890 zł	0,95	0,64	123 280 zł	0,30	406 872 zł	-0,2%	10 887,64 zł	7 621,35 zł	10 887,64 zł
koszt mies. diagnostyki - katalóg CTH (411 zł - 609 zł)	min (411 zł)	182 085 zł	147 214 zł	58 248 zł	0,95	0,64	123 837 zł	0,30	408 711 zł	0,2%	10 825,82 zł	7 578,07 zł	10 825,82 zł
	max (609 zł)	182 262 zł	147 214 zł	58 966 zł	0,95	0,64	123 296 zł	0,30	406 927 zł	-0,2%	10 885,80 zł	7 620,06 zł	10 885,80 zł
udział winorelbiny iv w CTH (21,7% - 36,0%)	min (21,7%)	182 169 zł	147 214 zł	58 345 zł	0,95	0,64	123 825 zł	0,30	408 671 zł	0,2%	10 827,17 zł	7 579,01 zł	10 827,17 zł
	max (36,0%)	182 169 zł	147 214 zł	58 854 zł	0,95	0,64	123 316 zł	0,30	406 990 zł	-0,2%	10 883,66 zł	7 618,56 zł	10 883,66 zł
	min (5,5%)	182 169 zł	147 214 zł	58 377 zł	0,95	0,64	123 792 zł	0,30	408 564 zł	0,2%	10 830,76 zł	7 581,53 zł	10 830,76 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
rozkład 2L - CTH - pemetreksed (5,5% - 25,3%)	max (25,3%)	182 169 zł	147 214 zł	58 879 zł	0,95	0,64	123 290 zł	0,30	406 906 zł	-0,2%	10 886,49 zł	7 620,54 zł	10 886,49 zł
częstość AEs - ATEZO - Anemia (1,2% - 4,8%)	min (1,2%)	181 976 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 387 zł	0,30	407 225 zł	-0,2%	10 875,79 zł	7 613,05 zł	10 875,79 zł
	max (4,8%)	182 438 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 849 zł	0,30	408 750 zł	0,2%	10 824,49 zł	7 577,14 zł	10 824,49 zł
koszty AEs - Neutropenia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)	182 153 zł	147 214 zł	58 362 zł	0,95	0,64	123 792 zł	0,30	408 561 zł	0,2%	10 830,85 zł	7 581,59 zł	10 830,85 zł
	max (15 470 zł)	182 187 zł	147 214 zł	58 841 zł	0,95	0,64	123 346 zł	0,30	407 092 zł	-0,2%	10 880,25 zł	7 616,18 zł	10 880,25 zł
udział gemcytabiny w CTH (35,1% - 50,8%)	min (35,1%)	182 169 zł	147 214 zł	58 383 zł	0,95	0,64	123 786 zł	0,30	408 542 zł	0,2%	10 831,48 zł	7 582,03 zł	10 831,48 zł
	max (50,8%)	182 169 zł	147 214 zł	58 800 zł	0,95	0,64	123 369 zł	0,30	407 166 zł	-0,2%	10 877,76 zł	7 614,43 zł	10 877,76 zł
rozkład 2L - ATEZO - pemetreksed (20,9% - 44,0%)	min (20,9%)	181 982 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 393 zł	0,30	407 245 zł	-0,2%	10 875,10 zł	7 612,57 zł	10 875,10 zł
	max (44,0%)	182 375 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 786 zł	0,30	408 542 zł	0,2%	10 831,49 zł	7 582,04 zł	10 831,49 zł
koszt opieki końca życia (17 612 zł - 26 090 zł)	min (17 612 zł)	178 454 zł	147 214 zł	54 691 zł	0,95	0,64	123 763 zł	0,30	408 468 zł	0,1%	10 833,97 zł	7 583,78 zł	10 833,97 zł
	max (26 090 zł)	186 262 zł	147 214 zł	62 884 zł	0,95	0,64	123 377 zł	0,30	407 194 zł	-0,2%	10 876,82 zł	7 613,77 zł	10 876,82 zł
rozkład 2L - ATEZO - karboplatyna (22,8% - 46,3%)	min (22,8%)	181 992 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 402 zł	0,30	407 277 zł	-0,1%	10 874,03 zł	7 611,82 zł	10 874,03 zł
	max (46,3%)	182 362 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 773 zł	0,30	408 499 zł	0,2%	10 832,95 zł	7 583,06 zł	10 832,95 zł
częstość AEs - ATEZO - Limfopenia (0,4% - 2,9%)	min (0,4%)	182 045 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 455 zł	0,30	407 452 zł	-0,1%	10 868,14 zł	7 607,69 zł	10 868,14 zł
	max (2,9%)	182 371 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 781 zł	0,30	408 527 zł	0,2%	10 831,99 zł	7 582,39 zł	10 831,99 zł
częstość AEs - ATEZO - Wysięk opłucnowy (1,9% - 6,1%)	min (1,9%)	182 039 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 449 zł	0,30	407 432 zł	-0,1%	10 868,81 zł	7 608,16 zł	10 868,81 zł
	max (6,1%)	182 341 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 752 zł	0,30	408 430 zł	0,1%	10 835,28 zł	7 584,69 zł	10 835,28 zł
częstość AEs - ATEZO - Nadciśnienie (3,3% - 8,5%)	min (3,3%)	182 042 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 453 zł	0,30	407 443 zł	-0,1%	10 868,46 zł	7 607,92 zł	10 868,46 zł
	max (8,5%)	182 327 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 737 zł	0,30	408 382 zł	0,1%	10 836,86 zł	7 585,80 zł	10 836,86 zł
częstość AEs - ATEZO - Zatorowość płucna (0,4% - 2,9%)	min (0,4%)	182 067 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 478 zł	0,30	407 525 zł	-0,1%	10 865,68 zł	7 605,97 zł	10 865,68 zł
	max (2,9%)	182 335 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 745 zł	0,30	408 409 zł	0,1%	10 835,98 zł	7 585,18 zł	10 835,98 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
częstość AEs - CTH - Wyсіk opłucnowy (0,2% - 3,8%)	min (0,2%)	182 169 zł	147 214 zł	58 504 zł	0,95	0,64	123 665 zł	0,30	408 145 zł	0,1%	10 844,85 zł	7 591,40 zł	10 844,85 zł
	max (3,8%)	182 169 zł	147 214 zł	58 761 zł	0,95	0,64	123 408 zł	0,30	407 295 zł	-0,1%	10 873,43 zł	7 611,40 zł	10 873,43 zł
częstość AEs - ATEZO - Neutropenia (0,1% - 1,8%)	min (0,1%)	182 094 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 505 zł	0,30	407 614 zł	-0,1%	10 862,70 zł	7 603,89 zł	10 862,70 zł
	max (1,8%)	182 321 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 731 zł	0,30	408 363 zł	0,1%	10 837,51 zł	7 586,26 zł	10 837,51 zł
częstość AEs - CTH - Hiponatremia (1,1% - 6,9%)	min (1,1%)	182 169 zł	147 214 zł	58 503 zł	0,95	0,64	123 666 zł	0,30	408 147 zł	0,1%	10 844,76 zł	7 591,33 zł	10 844,76 zł
	max (6,9%)	182 169 zł	147 214 zł	58 721 zł	0,95	0,64	123 448 zł	0,30	407 429 zł	-0,1%	10 868,93 zł	7 608,25 zł	10 868,93 zł
częstość AEs - ATEZO - Hiponatremia (3,3% - 8,5%)	min (3,3%)	182 081 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 492 zł	0,30	407 572 zł	-0,1%	10 864,12 zł	7 604,88 zł	10 864,12 zł
	max (8,5%)	182 278 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 689 zł	0,30	408 222 zł	0,1%	10 842,25 zł	7 589,57 zł	10 842,25 zł
częstość AEs - CTH - Nadciśnienie (0,2% - 3,8%)	min (0,2%)	182 169 zł	147 214 zł	58 524 zł	0,95	0,64	123 645 zł	0,30	408 078 zł	0,1%	10 847,10 zł	7 592,97 zł	10 847,10 zł
	max (3,8%)	182 169 zł	147 214 zł	58 721 zł	0,95	0,64	123 448 zł	0,30	407 429 zł	-0,1%	10 868,92 zł	7 608,24 zł	10 868,92 zł
ceny mg leków - Gemcytabina (0,05 zł - 0,07 zł)	min (0,05 zł)	182 150 zł	147 214 zł	58 481 zł	0,95	0,64	123 669 zł	0,30	408 158 zł	0,1%	10 844,41 zł	7 591,08 zł	10 844,41 zł
	max (0,07 zł)	182 191 zł	147 214 zł	58 710 zł	0,95	0,64	123 481 zł	0,30	407 536 zł	-0,1%	10 865,32 zł	7 605,72 zł	10 865,32 zł
udział schematu ATEZO 840 mg co 2 tyg. ()		182 246 zł	147 497 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 657 zł	0,30	408 116 zł	0,1%	10 856,38 zł	7 599,47 zł	10 856,38 zł
		182 076 zł	146 869 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 486 zł	0,30	407 554 zł	-0,1%	10 851,88 zł	7 596,32 zł	10 851,88 zł
koszty AEs - Leukopenia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 524 zł	0,95	0,64	123 645 zł	0,30	408 077 zł	0,1%	10 847,13 zł	7 592,99 zł	10 847,13 zł
	max (15 470 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 661 zł	0,95	0,64	123 508 zł	0,30	407 625 zł	-0,1%	10 862,31 zł	7 603,62 zł	10 862,31 zł
ceny mg leków - Winorelbina iv (1,71 zł - 2,54 zł)	min (1,71 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 526 zł	0,95	0,64	123 643 zł	0,30	408 073 zł	0,1%	10 847,28 zł	7 593,09 zł	10 847,28 zł
	max (2,54 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 660 zł	0,95	0,64	123 509 zł	0,30	407 630 zł	-0,1%	10 862,16 zł	7 603,51 zł	10 862,16 zł
koszt podania leków - katalog CTH - amb. (275 zł - 408 zł)	min (275 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 529 zł	0,95	0,64	123 640 zł	0,30	408 061 zł	0,0%	10 847,66 zł	7 593,36 zł	10 847,66 zł
	max (408 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 656 zł	0,95	0,64	123 513 zł	0,30	407 642 zł	-0,1%	10 861,74 zł	7 603,21 zł	10 861,74 zł
	min (17 zł)	181 994 zł	147 214 zł	58 474 zł	0,95	0,64	123 520 zł	0,30	407 665 zł	0,0%	10 860,96 zł	7 602,67 zł	10 860,96 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
koszt monitorowania po zakończeniu 1L - stan PD (17 zł - 25 zł)	max (25 zł)	182 362 zł	147 214 zł	58 717 zł	0,95	0,64	123 645 zł	0,30	408 079 zł	0,1%	10 847,08 zł	7 592,95 zł	10 847,08 zł
% z podaniem ambulatoryjnym - Immuno sc (12,2% - 18,1%)	min (12,2%)	182 221 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 631 zł	0,30	408 031 zł	0,0%	10 848,66 zł	7 594,06 zł	10 848,66 zł
	max (18,1%)	182 114 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 524 zł	0,30	407 679 zł	0,0%	10 860,52 zł	7 602,36 zł	10 860,52 zł
koszty AEs - Anemia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)	182 105 zł	147 214 zł	58 476 zł	0,95	0,64	123 630 zł	0,30	408 027 zł	0,0%	10 848,80 zł	7 594,15 zł	10 848,80 zł
	max (15 470 zł)	182 240 zł	147 214 zł	58 715 zł	0,95	0,64	123 524 zł	0,30	407 680 zł	0,0%	10 860,48 zł	7 602,34 zł	10 860,48 zł
koszty AEs - Limfopenia (10 443 zł - 15 470 zł)	min (10 443 zł)	182 137 zł	147 214 zł	58 508 zł	0,95	0,64	123 629 zł	0,30	408 025 zł	0,0%	10 848,87 zł	7 594,20 zł	10 848,87 zł
	max (15 470 zł)	182 204 zł	147 214 zł	58 679 zł	0,95	0,64	123 525 zł	0,30	407 682 zł	0,0%	10 860,40 zł	7 602,28 zł	10 860,40 zł
koszty AEs - Nadciśnienie (4 456 zł - 6 601 zł)	min (4 456 zł)	182 111 zł	147 214 zł	58 576 zł	0,95	0,64	123 536 zł	0,30	407 717 zł	0,0%	10 859,23 zł	7 601,46 zł	10 859,23 zł
	max (6 601 zł)	182 233 zł	147 214 zł	58 605 zł	0,95	0,64	123 628 zł	0,30	408 022 zł	0,0%	10 848,98 zł	7 594,29 zł	10 848,98 zł
koszty AEs - Zatorowość płucna (8 579 zł - 12 708 zł)	min (8 579 zł)	182 143 zł	147 214 zł	58 523 zł	0,95	0,64	123 620 zł	0,30	407 996 zł	0,0%	10 849,85 zł	7 594,89 zł	10 849,85 zł
	max (12 708 zł)	182 198 zł	147 214 zł	58 663 zł	0,95	0,64	123 535 zł	0,30	407 714 zł	0,0%	10 859,32 zł	7 601,52 zł	10 859,32 zł
utrata QALY z powodu AEs - ATEZO (0,0004 - 0,0006)	min (0,0004)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,30	407 727 zł	0,0%	10 857,09 zł	7 599,96 zł	10 857,09 zł
	max (0,0006)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,30	407 997 zł	0,0%	10 851,63 zł	7 596,14 zł	10 851,63 zł
koszty AEs - Wysięk opłucnowy (5 834 zł - 8 643 zł)	min (5 834 zł)	182 120 zł	147 214 zł	58 571 zł	0,95	0,64	123 549 zł	0,30	407 760 zł	0,0%	10 857,78 zł	7 600,44 zł	10 857,78 zł
	max (8 643 zł)	182 223 zł	147 214 zł	58 610 zł	0,95	0,64	123 614 zł	0,30	407 974 zł	0,0%	10 850,59 zł	7 595,41 zł	10 850,59 zł
masa ciała [kg] (64,4 - 67,3)	min (64,4)	182 166 zł	147 214 zł	58 566 zł	0,95	0,64	123 601 zł	0,30	407 931 zł	0,0%	10 852,04 zł	7 596,43 zł	10 852,04 zł
	max (67,3)	182 172 zł	147 214 zł	58 613 zł	0,95	0,64	123 559 zł	0,30	407 794 zł	0,0%	10 856,64 zł	7 599,65 zł	10 856,64 zł
koszty AEs - Hiponatremia (3 084 zł - 4 569 zł)	min (3 084 zł)	182 129 zł	147 214 zł	58 566 zł	0,95	0,64	123 564 zł	0,30	407 809 zł	0,0%	10 856,13 zł	7 599,29 zł	10 856,13 zł
	max (4 569 zł)	182 213 zł	147 214 zł	58 616 zł	0,95	0,64	123 597 zł	0,30	407 920 zł	0,0%	10 852,40 zł	7 596,68 zł	10 852,40 zł
	min (165 zł)	182 155 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 565 zł	0,30	407 814 zł	0,0%	10 855,97 zł	7 599,18 zł	10 855,97 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

wariant OWSA	wartość parametru	Koszty - ATEZO	w tym koszt ref. Tecentriq	Koszty - CTH	QALY - ATEZO	QALY - CTH	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Tecentriq 1200 mg	progowa CZN Tecentriq 840 mg	progowa CZN Tecentriq 1875 mg
koszt podania leków - program lekowy - amb. (165 zł - 244 zł)	max (244 zł)	182 185 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 596 zł	0,30	407 915 zł	0,0%	10 852,58 zł	7 596,80 zł	10 852,58 zł
wiek początkowy kohorty [lata] (72,9 - 74,5)	min (72,9)	182 170 zł	147 214 zł	58 591 zł	0,95	0,64	123 579 zł	0,30	407 900 zł	0,0%	10 853,61 zł	7 597,52 zł	10 853,61 zł
	max (74,5)	182 169 zł	147 214 zł	58 588 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,30	407 820 zł	0,0%	10 855,19 zł	7 598,63 zł	10 855,19 zł
koszt monitorowania po zakończeniu 1L - stan PFS (21 zł - 31 zł)	min (21 zł)	182 102 zł	147 214 zł	58 534 zł	0,95	0,64	123 568 zł	0,30	407 824 zł	0,0%	10 855,63 zł	7 598,94 zł	10 855,63 zł
	max (31 zł)	182 243 zł	147 214 zł	58 651 zł	0,95	0,64	123 592 zł	0,30	407 904 zł	0,0%	10 852,96 zł	7 597,07 zł	10 852,96 zł
odsetek mężczyzn (68,2% - 76,4%)	min (68,2%)	182 169 zł	147 214 zł	58 584 zł	0,95	0,64	123 585 zł	0,30	407 891 zł	0,0%	10 853,54 zł	7 597,48 zł	10 853,54 zł
	max (76,4%)	182 170 zł	147 214 zł	58 595 zł	0,95	0,64	123 575 zł	0,30	407 834 zł	0,0%	10 855,14 zł	7 598,59 zł	10 855,14 zł
ceny mg leków - Pemetreksed (0,22 zł - 0,32 zł)	min (0,22 zł)	182 151 zł	147 214 zł	58 578 zł	0,95	0,64	123 573 zł	0,30	407 841 zł	0,0%	10 855,06 zł	7 598,54 zł	10 855,06 zł
	max (0,32 zł)	182 189 zł	147 214 zł	58 603 zł	0,95	0,64	123 587 zł	0,30	407 885 zł	0,0%	10 853,59 zł	7 597,51 zł	10 853,59 zł
częstość AEs - CTH - Zmniejszona liczba neutrofili (3,8% - 12,2%)	min (3,8%)	182 169 zł	147 214 zł	58 584 zł	0,95	0,64	123 585 zł	0,30	407 879 zł	0,0%	10 853,79 zł	7 597,65 zł	10 853,79 zł
	max (12,2%)	182 169 zł	147 214 zł	58 596 zł	0,95	0,64	123 573 zł	0,30	407 840 zł	0,0%	10 855,09 zł	7 598,56 zł	10 855,09 zł
częstość AEs - CTH - Zmniejszona liczba białych krwinek (1,9% - 8,7%)	min (1,9%)	182 169 zł	147 214 zł	58 586 zł	0,95	0,64	123 584 zł	0,30	407 875 zł	0,0%	10 853,92 zł	7 597,74 zł	10 853,92 zł
	max (8,7%)	182 169 zł	147 214 zł	58 595 zł	0,95	0,64	123 574 zł	0,30	407 844 zł	0,0%	10 854,97 zł	7 598,48 zł	10 854,97 zł
koszty AEs - Zmniejszona liczba neutrofili (114 zł - 168 zł)	min (114 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 588 zł	0,95	0,64	123 582 zł	0,30	407 868 zł	0,0%	10 854,15 zł	7 597,90 zł	10 854,15 zł
	max (168 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 592 zł	0,95	0,64	123 578 zł	0,30	407 855 zł	0,0%	10 854,58 zł	7 598,21 zł	10 854,58 zł
koszty AEs - Zmniejszona liczba białych krwinek (114 zł - 168 zł)	min (114 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 588 zł	0,95	0,64	123 581 zł	0,30	407 866 zł	0,0%	10 854,22 zł	7 597,95 zł	10 854,22 zł
	max (168 zł)	182 169 zł	147 214 zł	58 591 zł	0,95	0,64	123 578 zł	0,30	407 858 zł	0,0%	10 854,51 zł	7 598,15 zł	10 854,51 zł
częstość AEs - ATEZO - Zmniejszona liczba neutrofili (0,0% - 1,2%)	min (0,0%)	182 169 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 579 zł	0,30	407 861 zł	0,0%	10 854,41 zł	7 598,08 zł	10 854,41 zł
	max (1,2%)	182 171 zł	147 214 zł	58 590 zł	0,95	0,64	123 581 zł	0,30	407 866 zł	0,0%	10 854,22 zł	7 597,95 zł	10 854,22 zł
ceny mg leków - Karboplatyna (0,19 zł - 0,29 zł)	min (0,19 zł)	182 158 zł	147 214 zł	58 577 zł	0,95	0,64	123 580 zł	0,30	407 865 zł	0,0%	10 854,27 zł	7 597,99 zł	10 854,27 zł
	max (0,29 zł)	182 182 zł	147 214 zł	58 603 zł	0,95	0,64	123 579 zł	0,30	407 859 zł	0,0%	10 854,45 zł	7 598,11 zł	10 854,45 zł

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

14.3 Tablice trwania życia

Prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej wg wieku i płci zaczerpnięto z załącznika do publikacji GUS „Trwanie życia w 2024 r.” (GUS 2025); wykorzystane tablice przedstawiono poniżej.

Tabela 80. Roczne prawdopodobieństwa zgonu (ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
18	0,00048	0,00024	61	0,01518	0,00628
19	0,00057	0,00025	62	0,01663	0,00699
20	0,00065	0,00026	63	0,01824	0,00777
21	0,00072	0,00026	64	0,01999	0,00861
22	0,00077	0,00025	65	0,02184	0,00950
23	0,00081	0,00025	66	0,02374	0,01046
24	0,00085	0,00025	67	0,02570	0,01146
25	0,00089	0,00025	68	0,02765	0,01257
26	0,00094	0,00026	69	0,02966	0,01377
27	0,00100	0,00027	70	0,03178	0,01514
28	0,00106	0,00029	71	0,03402	0,01669
29	0,00114	0,00032	72	0,03645	0,01843
30	0,00123	0,00035	73	0,03910	0,02039
31	0,00133	0,00038	74	0,04201	0,02261
32	0,00144	0,00042	75	0,04520	0,02508
33	0,00155	0,00046	76	0,04872	0,02785
34	0,00166	0,00051	77	0,05263	0,03093
35	0,00178	0,00056	78	0,05700	0,03440
36	0,00190	0,00061	79	0,06187	0,03829
37	0,00203	0,00066	80	0,06738	0,04275
38	0,00216	0,00072	81	0,07366	0,04789
39	0,00231	0,00077	82	0,08089	0,05392
40	0,00247	0,00084	83	0,08918	0,06100
41	0,00265	0,00091	84	0,09860	0,06927
42	0,00285	0,00099	85	0,10905	0,07873
43	0,00307	0,00107	86	0,12037	0,08936
44	0,00331	0,00118	87	0,13229	0,10100
45	0,00359	0,00129	88	0,14460	0,11346
46	0,00390	0,00142	89	0,15723	0,12668

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
47	0,00425	0,00155	90	0,17018	0,14068
48	0,00465	0,00170	91	0,18354	0,15545
49	0,00508	0,00187	92	0,19736	0,17105
50	0,00557	0,00204	93	0,21171	0,18751
51	0,00612	0,00224	94	0,22652	0,20475
52	0,00673	0,00247	95	0,24174	0,22266
53	0,00739	0,00272	96	0,25729	0,24111
54	0,00814	0,00301	97	0,27311	0,25997
55	0,00893	0,00332	98	0,28911	0,27907
56	0,00978	0,00369	99	0,30519	0,29826
57	0,01070	0,00410	100	0,32127	0,31737
58	0,01167	0,00455	-	-	-
59	0,01273	0,00506	-	-	-
60	0,01389	0,00563	-	-	-

14.4 Kwestionariusz walidacji wewnętrznej modelu

Tabela 81. Walidacja wewnętrzna modelu ekonomicznego.

Przeprowadzony test	Modyfikowana zmienna modelu	Oczekiwany wynik	Potwierdzenie/brak potwierdzenia otrzymanego wyniku
Parametry związane z kosztami leków			
Ceny jednostkowe Tecentriq = 0 zł	Arkusz: AE_koszty Komórki: D11:E13	Koszty lekowe w ramieniu ATEZO równe 0 zł (z RSS i bez RSS)	Potwierdzenie
Ceny jednostkowe Tecentriq = 2x wartości podstawowej	Arkusz: AE_koszty Komórki: D11:E13	2-krotny wzrost kosztów lekowych ATEZO (z RSS i bez RSS)	Potwierdzenie
Ceny jednostkowe CTH = 0 zł	Arkusz: AE_koszty Komórki: F99:F101	Koszty lekowe w ramieniu CTH równe 0 zł	Potwierdzenie
Ceny jednostkowe CTH = 2x wartości podstawowej	Arkusz: AE_koszty Komórki: F99:F101	2-krotny wzrost kosztów lekowych CTH	Potwierdzenie
Dawki ATEZO = 0,5x wartości podstawowej	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: D174:D177	2-krotny spadek kosztów lekowych ATEZO (z RSS i bez RSS)	Potwierdzenie
Dawki ATEZO = 2x wartości podstawowej	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: D174:D177	2-krotny wzrost kosztów lekowych ATEZO (z RSS i bez RSS)	Potwierdzenie
100% udział schematu ATEZO s.c.	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E123=100%	Koszty leków i podania leków naliczane w co trzecim tygodniowym cyklu modelu (arkusz AE_engine_ATEZO)	Potwierdzenie
100% udział schematu ATEZO i.v. co 3 tyg.	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E123=0, E126=100%	Koszty leków i podania leków naliczane w co trzecim	Potwierdzenie

Tecentriq® (atezolizumab)

w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny

Przeprowadzony test	Modyfikowana zmienna modelu	Oczekiwany wynik	Potwierdzenie/brak potwierdzenia otrzymanego wyniku
		tygodniowym cyklu modelu (arkusz AE_engine_ATEZO)	
100% udział schematu ATEZO i.v. co 2 tyg.	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E123=0, E126=0, E127=100%	Koszty leków i podania leków naliczane w co drugim tygodniowym cyklu modelu (arkusz AE_engine_ATEZO)	Potwierdzenie
100% udział schematu ATEZO i.v. co 4 tyg.	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E123=0, E126=0, E127=0	Koszty leków i podania leków naliczane w co czwartym tygodniowym cyklu modelu (arkusz AE_engine_ATEZO)	Potwierdzenie
Rytm dawkowania GEM i VIN – co 3 tyg.	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E139 = 100%, E142 = 0, E143 = 100%	Koszty leków i podania leków naliczane w co trzecim tygodniowym cyklu modelu (arkusz AE_engine_CTH)	Potwierdzenie
Rytm dawkowania GEM i VIN – co 4 tyg.	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E142 = 0	Koszty leków i podania leków naliczane w co czwartym tygodniowym cyklu modelu (arkusz AE_engine_CTH)	Potwierdzenie
Parametry związane z innymi kosztami			
Koszty świadczeń związanych z podaniem leków = 0 zł	Arkusz: Arkusz: AE_koszty Komórki: D58:D61	Koszty podania leków równe 0 zł	Potwierdzenie
Koszty świadczeń związanych z podaniem leków = 2x wartości podstawowej	Arkusz: Arkusz: AE_koszty Komórki: D58:D61	2-krotny wzrost kosztów podania leków	Potwierdzenie
Koszty świadczeń związanych z diagnostyką w okresie leczenia = 0 zł	Arkusz: Arkusz: AE_koszty Komórki: D199:D200	Koszty diagnostyki w okresie leczenia równe 0 zł	Potwierdzenie
Koszty świadczeń związanych z diagnostyką w okresie leczenia = 2x wartości podstawowej	Arkusz: Arkusz: AE_koszty Komórki: L169:L170	2-krotny wzrost kosztów diagnostyki w okresie leczenia	Potwierdzenie
Odsetek pacjentów stosujących dalszą linię leczenia = 0%	Arkusz: Arkusz: AE_koszty Komórki: E220:F220	Koszty dalszego leczenia = 0 zł	Potwierdzenie
Odsetek pacjentów stosujących dalszą linię leczenia = 2x wartości podstawowej	Arkusz: Arkusz: AE_koszty Komórki: E220:F220	2-krotny wzrost kosztów dalszego leczenia	Potwierdzenie
Parametry związane z użytecznością			
Wszystkie użyteczności stanów = 1 + utrata użyteczności z powodu AE = 0 + brak korekty użyteczności o populację ogólną	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E79:E81 = 1, D106:D114 = 0, opcj_korekta_uzytecznosci_wiek = 2	Łączna liczba QALY = łączna liczba LY dla obu porównywanych strategii	Potwierdzenie
Wszystkie użyteczności stanów = 0 + utrata użyteczności z powodu AE = 0	Arkusz: AE_ustawienia_i_dane Komórki: E79:E81 = 0, D106:D114 = 0	Łączna liczba QALY = 0 dla obu porównywanych strategii	Potwierdzenie

Spis Tabel

Tabela 1. Opcjonalne schematy dawkowania w monoterapii atezolizumabem.	18
Tabela 2. Udziały poszczególnych schematów dawkowania ATEZO (analiza podstawowa).	19
Tabela 3. Udziały poszczególnych schematów jednolekowej CTH w ramieniu komparatora (analiza podstawowa).	20
Tabela 4. Aktualne ceny urzędowe leku Tecentriq w ramach programu lekowego B.6.	23
Tabela 5. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab).	24
Tabela 6. Charakterystyki pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym.	31
Tabela 7. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – OS (ramię ATEZO).	34
Tabela 8. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – OS (ramię CTH).	34
Tabela 9. Rozkład OS dla poszczególnych modeli parametrycznych.	35
Tabela 10. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – PFS (ramię ATEZO).	38
Tabela 11. Wartości parametrów krzywych przeżycia oraz ocena dopasowania modeli parametrycznych wg kryteriów AIC i BIC – PFS (ramię CTH).	38
Tabela 12. Rozkład PFS dla poszczególnych modeli parametrycznych.	39
Tabela 13. Parametry modelu wykładniczego TTOT (analiza podstawowa).	41
Tabela 14. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w stopniu nasilenia ≥ 3 w badaniu <i>IPSOS</i> (AEs dla których bezwzględna różnica w częstości występowania między ATEZO i CTH ≥ 2 p.p.).	42
Tabela 15. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w zaawansowanym niedrobnokomórkowym raku płuca.	44
Tabela 16. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z zaawansowanym NDRP (<i>PubMed</i>).	44
Tabela 17. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności.	46
Tabela 18. Użyteczności wg ECOG (bez podziału na status progresji) oraz rozkład linii leczenia w badaniu <i>Wood 2019</i>	49
Tabela 19. Oszacowanie użyteczności wg ECOG i linii leczenia na podst. <i>Wood 2019</i> i <i>Griebsch 2014</i>	49
Tabela 20. Oszacowanie użyteczności stanów zdrowia w populacji docelowej.	50
Tabela 21. Zestawy użyteczności testowane w analizie wrażliwości.	50
Tabela 22. Użyteczność w populacji ogólnej (<i>Golicki 2021</i>).	50
Tabela 23. Obniżenie użyteczności związane z wystąpieniem AEs (na podst. <i>Jiang 2023</i> i <i>IPSOS</i>).	51
Tabela 24. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (wycena punktów rozliczeniowych od 1 lipca 2025 r.).	53

Tabela 25. Koszty jednostkowe opakowań leku Tecentriq (atezolizumab).....	53
Tabela 26. Ceny jednostkowe komparatora dla wnioskowanej terapii (DGL 28/10/2025).....	54
Tabela 27. Ceny jednostkowe substancji czynnych stosowanych w kolejnych liniach leczenia.....	54
Tabela 28. Koszty substancji czynnych w przeliczeniu na cykl leczenia.....	55
Tabela 29. Świadczenia potencjalnie związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego i chemioterapii (zał. 1 do NFZ 87/2025/DGL oraz zał. 1e do NFZ 71/2025/DGL).	56
Tabela 30. Koszty podania/wydania leków przeliczeniu na cykl leczenia.....	57
Tabela 31. Świadczenia związane z diagnostyką w trakcie leczenia ATEZO i CTH.	58
Tabela 32. Koszt diagnostyki w trakcie leczenia w przeliczeniu na tygodniowy cykl modelu.	59
Tabela 33. Koszty świadczenia związanego z monitorowaniem stanu pacjentów poza okresem aktywnego leczenia systemowego.	59
Tabela 34. Cykliczny (tygodniowy) koszt monitorowania stanu pacjentów poza okresem aktywnego leczenia systemowego.	60
Tabela 35. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).....	60
Tabela 36. Koszty zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w analizie, leczonych ambulatoryjnie (NFZ 132/2024/DSOZ).	61
Tabela 37. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych z uwzględnieniem częstości ich występowania.	61
Tabela 38. Struktura dalszego leczenia (badanie IPSOS).	62
Tabela 39. Struktura dalszego leczenia dostosowana do warunków polskich.	64
Tabela 40. Koszty dalszego leczenia w przeliczeniu na cykl tygodniowy.....	64
Tabela 41. Koszty dalszej linii leczenia w przeliczeniu na pełną terapię.....	65
Tabela 42. Średni koszt na 1 pacjenta otrzymującego dalszą linię leczenia.	65
Tabela 43. Koszty dalszej linii leczenia u pacjenta z progresją choroby.	66
Tabela 44. Koszty kwalifikacji do opieki paliatywnej (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).	67
Tabela 45. Zestawienie kosztów osobodni w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym/hospicjum domowym (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).	67
Tabela 46. Czas pobytu pacjentów w oddziale medycyny paliatywnej, hospicjum stacjonarnym lub hospicjum domowym (na podst. AOTMiT WT.521.5.2022).	68
Tabela 47. Całkowite koszty opieki paliatywnej w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym i hospicjum domowym.	69
Tabela 48. Koszty świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej.	70
Tabela 49. Częstości wykonywania świadczeń w ramach poradni medycyny paliatywnej (na podst. UR NFZ 5/2024/IV).....	70
Tabela 50. Całkowite koszty opieki końca życia w poradni medycyny paliatywnej.	70
Tabela 51. Udziały form świadczeń opieki paliatywnej (UR NFZ 5/2024/IV).....	71

Tabela 52. Koszt opieki paliatywnej w Polsce.	71
Tabela 53. Ocena długoterminowa OS u chorych z zaawansowanym NDRP i niskim stanem sprawności.	74
Tabela 54. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.	75
Tabela 55. Wybrane parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.	78
Tabela 56. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.	81
Tabela 57. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.	83
Tabela 58. Zestawienie oszacowań kosztów (analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS).	86
Tabela 59. Zestawienie oszacowań kosztów (analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS).	86
Tabela 60. Zestawienie efektów zdrowotnych osiąganych w modelu (analiza podstawowa).	88
Tabela 61. Wyniki analizy inkrementalnej CUA/CEA (analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS).	89
Tabela 62. Wyniki analizy inkrementalnej CUA/CEA (analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS).	90
Tabela 63. Wyniki analizy progowej produktu leczniczego Tecentriq (analiza podstawowa).	91
Tabela 64. Wyniki jednokierunkowej AW (OWSA) - Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (z uwzględnieniem RSS).	92
Tabela 65. Wyniki jednokierunkowej AW (OWSA) - Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (bez uwzględnienia RSS).	94
Tabela 66. Wyniki analizy scenariuszowej (ATEZO vs CTH) – z uwzględnieniem RSS.	97
Tabela 67. Wyniki analizy scenariuszowej (ATEZO vs CTH) – bez uwzględnienia RSS.	101
Tabela 68. Wyniki PSA – analiza inkrementalna CUA (z uwzględnieniem RSS).	106
Tabela 69. Wyniki PSA – analiza progowa (z uwzględnieniem RSS).	106
Tabela 70. Wyniki PSA – analiza inkrementalna CUA (bez uwzględnienia RSS).	108
Tabela 71. Wyniki PSA – analiza progowa (bez uwzględnienia RSS).	109
Tabela 72. Autorzy analizy ekonomicznej	116
Tabela 73. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.	117
Tabela 74. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla terapii Tecentriq w leczeniu zaawansowanego NDRP – <i>Pubmed</i>	118
Tabela 75. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla terapii Tecentriq w leczeniu zaawansowanego NDRP – <i>Cochrane Library</i>	118
Tabela 76. Charakterystyka metodyki i wyniki włączonych badań.	120
Tabela 77. Zestawienie rocznych kosztów terapii ATEZO vs CTH (<i>G-BA 2025</i>).	122
Tabela 78. Szczegółowe wyniki OWSA dla wszystkich testowanych parametrów (z uwzględnieniem RSS).	123
Tabela 79. Szczegółowe wyniki OWSA dla wszystkich testowanych parametrów (bez uwzględnienia RSS).	130
Tabela 80. Roczne prawdopodobieństwa zgonu (ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.	138
Tabela 81. Walidacja wewnętrzna modelu ekonomicznego.	139

Spis Wykresów

Wykres 1. Schemat graficzny modelu przeżycia podzielonego.	28
Wykres 2. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych OS dla terapii ATEZO.	33
Wykres 3. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych OS dla terapii CTH.	33
Wykres 4. Podstawowe krzywe parametryczne oraz estymatory Kaplana-Meiera OS z badania <i>IPSOS</i>	36
Wykres 5. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych PFS dla terapii ATEZO.	37
Wykres 6. Dopasowanie modeli parametrycznych do danych PFS dla terapii CTH.	37
Wykres 7. Podstawowe krzywe parametryczne oraz estymatory Kaplana-Meiera PFS z badania <i>IPSOS</i>	40
Wykres 8. Rozkład czasu leczenia w modelu (analiza podstawowa).	41
Wykres 9. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem zaawansowanego NDRP.	45
Wykres 10. Struktura całkowitych kosztów porównywanych strategii (analiza podstawowa).	87
Wykres 11. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu (analiza podstawowa).	88
Wykres 12. Wykres tornado (OWSA) – Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (z uwzględnieniem RSS).	93
Wykres 13. Wykres tornado (OWSA) – Top 15 parametrów o największym wpływie na ICUR (bez uwzględnienia RSS).	96
Wykres 14. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (ATEZO vs CTH)	100
Wykres 15. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (ATEZO vs CTH)	104
Wykres 16. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (z uwzględnieniem RSS).	107
Wykres 17. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (z uwzględnieniem RSS).	108
Wykres 18. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (bez uwzględnienia RSS).	109
Wykres 19. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (bez uwzględnienia RSS).	110
Wykres 20. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Tecentriq.	119

Piśmiennictwo

- AE Alecensa 2024** Aestimo s.c. Alecensa (alektynib) w monoterapii w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występuje duże ryzyko wznowy. Analiza ekonomiczna. Kraków 2024
- AE Tecentriq NDRP 2022** Aestimo s.c Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z wczesnym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny, u których w tkance nowotworowej stwierdza się ekspresję PD-L1. Analiza problemu zdrowotnego. Kraków 2022.
- AE Tecentriq s.c. 2024** Aestimo s.c Tecentriq (atezolizumab) roztwór do wstrzykiwań podskórnych w leczeniu chorych na raka płuca. Analiza ekonomiczna. Kraków 2024.
- AKL Tecentriq 2025** Aestimo s.c. Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny. Analiza kliniczna. Kraków, 2025.
- AOTMiT 25/06/2025** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 25 czerwca 2025 r. w sprawie rekomendacji nr 72/2025 z dnia 24 czerwca 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 03/11/2025** Komunikat Prezesa AOTMiT w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc-2/>
- AOTMiT WT.521.5.2022** Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń nr WT.521.5.2022. Świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej
- AOTMiT WT.543.4.2025** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Taryfikacji. Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139). Opracowanie nr WT.543.4.2025. Data ukończenia 24.06.2025.
- APD Tecentriq 2025** Aestimo s.c. Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu pierwszej linii dorosłych chorych na zaawansowanego NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków, 2025.
- ChPL Tecentriq** Charakterystyka Produktu Leczniczego Tecentriq. Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_pl.pdf. Data ostatniego dostępu: 16.04.2025 r.
- CSR IPSOS 2024** Final Clinical Study Report, Study MO29872 (IPSOS) - A Phase III, Open-label, Multicenter, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Atezolizumab Compared with Chemotherapy in Patients with Treatment-naïve Advanced or Recurrent (Stage IIIB Not Amenable for Multimodality Treatment) or Metastatic (Stage IV) Non-small Cell Lung Cancer who are Deemed Unsuitable for Platinum-containing Therapy. Report No. 1130725. September, 2024. Dokument niepublikowany.
- DGL 28/10/2025** Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2025 . <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8843.html>

- Domagała 2019** Domagała KM, Blacharska-Krzanowska KA, Strzępek KA. Parenteral nutrition in a patient with advanced cancer. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*. 2019;11(4):184-187. doi:10.5114/pm.2019.93187.
- EPAR Tecentriq 2024** Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. Tecentriq. International non-proprietary name: Atezolizumab. Procedure No. EMEA/H/C/004143/II/008225 July 2024. EMA/CHMP/111305/2024. Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tecentriq-h-c-004143-ii-0082-epar-assessment-report-variation_en.pdf Data ostatniego dostępu: 15.04.2025 r.
- G-BA 2025** Gemeinsamer Bundesausschuss. Resolution of the Federal Joint Committee on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive: Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients according to Section 35a SGB V Atezolizumab (new therapeutic indication: non-small cell lung cancer, first-line). 20 March 2025. Dostęp online pod adresem: <https://www.g-ba.de/beschluesse/7117/>. Data ostatniego dostępu: 07.05.2025 r.
- Gebbia 2005** Gebbia V, Galetta D, De Marinis F. Non small cell lung cancer patients with ECOG PS2: unsolved questions and lessons from clinical trials. *Ann Oncol*. 2005 May;16 Suppl 4:iv123-131. doi: 10.1093/annonc/mdi921. PMID: 15923412.
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131: 484-486. doi:10.20452/pamw.15943
- Griebsch 2014** Griebsch I, Palmer M, Fayers PM, Ellis S. Is progression-free survival associated with a better health-related quality of life in patients with lung cancer? Evidence from two randomised trials with afatinib. *BMJ Open*. 2014;4(10):e005762. doi:10.1136/bmjopen-2014-005762
- GUS 2025** Trwanie życia w 2024 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-2,19.html>
- Jiang 2019** Jiang SX, Walton RN, Hueniken K, Baek J, McCartney A, Labbé C, Smith E, Chan SWS, Chen R, Brown C, Patel D, Liang M, Eng L, Sacher A, Bradbury P, Leighl NB, Shepherd FA, Xu W, Liu G, Hurry M, O'Kane G. Real-world health utility scores and toxicities to tyrosine kinase inhibitors in epidermal growth factor receptor mutated advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Med* 2019; 8(18):7542-7555
- Jiang 2023** Jiang Y, Zhao M, Xi J, Li J, Tang W, Zheng . Cost-effectiveness analysis of atezolizumab in patients with non-small-cell lung cancer ineligible for treatment with a platinum-containing regimen: a United Kingdom health care perspective. *Front Public Health* 2023; 11:1282374
- KE 26/08/2024** KOMISJA EUROPEJSKA. DECYZJA WYKONAWCZA KOMISJI z dnia 26.8.2024 r. w sprawie zmiany wydanego decyzją C(2017)6512(final) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi „Tecentriq - atezolizumab”. Bruksela, dnia 26.8.2024 C(2024)6123 (final). Dostępne online pod adresem: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240826163800/dec_163800_pl.pdf Data ostatniego dostępu: 15.04.2025 r.
- KRN 2024** Krajowy Rejestr Nowotworów, dane za lata 1999-2021. Dostęp on-line: <https://onkologia.org.pl/>
- Lee 2023** Lee SM, Schulz C, Prabhaskar K, Kowalski D, Szczesna A, Han B, Rittmeyer A, Talbot T, Vicente D, Califano R, Cortinovis D, Le AT, Huang D, Liu G, Cappuzzo F, Reyes Contreras J, Reck M, Palmero R, Mak MP, Hu Y, Morris S, Högländer E, Connors M, Biggane AM, Vollen HK, Peters S. First-line atezolizumab monotherapy versus single-agent chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer ineligible for treatment with a platinum-

- containing regimen (IPSOS): a phase 3, global, multicentre, open-label, randomised controlled study. *Lancet*. 2023 Aug 5;402(10400):451-463. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00774-2. Epub 2023 Jul 6. Erratum in: *Lancet*. 2023 Aug 5;402(10400):450. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01580-5. PMID: 37423228.
- Li 2024** Li LF, Qi R, Wei TT, Feng L, Zhang X, Liu . Cost-Effectiveness of First-Line Atezolizumab versus Chemotherapy in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Ineligible for Platinum-Containing Regimens. *Risk Manag Healthc Policy* 2024; 17:927-933
- Li 2024a** Li B, Rong D, Lin . Atezolizumab monotherapy as first-line treatment for non-small cell lung cancer ineligible for treatment with a platinum-containing regimen (*IPSOS*): a cost-effectiveness analysis in the USA. *BMJ Open* 2024; 14(11):e083716
- Lilenbaum 2009** Lilenbaum R, Villalobos VM, Langer C, O'Byrne K, O'Brien M, Ross HJ, Socinski M, Oldham FB, Sandilac L, Singer JW, Bonomi P. Single-agent versus combination chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer and a performance status of 2: prognostic factors and treatment selection based on two large randomized clinical trials. *J Thorac Oncol*. 2009 Jul;4(7):869-74. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181a9a020. PMID: 19487960.
- Lin 2023** Lin SM, Yang SC, Wu TI, Wang JD, Liu L. Estimation of disability free life expectancy in non small cell lung cancer based on real world data. *Sci Rep* 2023; 13(1):13318
- Liu 2021** Liu N, Zhou Y, Lee JJ. IPDfromKM: reconstruct individual patient data from published KaplanMeier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2021 Jun 1;21(1):111. doi: 10.1186/s12874-021-01308-8. PMID: 34074267; PMCID: PMC8168323.
- MZ 17/09/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r.. Załącznik B. Leki i środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w ramach programu lekowego. <https://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2025/67/>
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie 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.
- NFZ 03/09/2025** 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–czerwiec 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8820.html>
- NFZ 87/2025/DGL** Zarządzenie nr 87/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 31-10-2025 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-872025dgl,7893.html>
- NFZ 71/2025/DGL** Zarządzenie nr 71/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 04-08-2025 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-712025dgl,7882.html>
- NFZ 60/2025/DSOZ** Zarządzenie nr 60/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 22-07-2025 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr602025dsoz,7873.html>

NFZ 132/2024/DSOZ	Zarządzenie Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ z dnia 31.12.2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
NICE TA655	Nivolumab for advanced squamous non-small-cell lung cancer after chemotherapy. Technology appraisal guidance. Reference number:TA655. Published: 21 October 2020. https://www.nice.org.uk/guidance/ta655/
O'Brien 2008	O'Brien ME, Socinski MA, Popovich AY, Bondarenko IN, Tomova A, Bilynsky BT, Hotko YS, Ganul VL, Kostinsky IY, Eisenfeld AJ, Sandalic L, Oldham FB, Bandstra B, Sandler AB, Singer JW. Randomized phase III trial comparing single-agent paclitaxel Poliglumex (CT-2103, PPX) with single-agent gemcitabine or vinorelbine for the treatment of PS 2 patients with chemotherapy-naïve advanced non-small cell lung cancer. <i>J Thorac Oncol</i> . 2008 Jul;3(7):728-34. doi: 10.1097/JTO.0b013e31817c6b68. PMID: 18594318.
O'Kane 2019	O'Kane GM, Su J, Tse BC, Tam V, Tse T, Lu L, Borean M, Tam E, Labbé C, Naik H, Mittmann N, Doherty MK, Bradbury PA, Leighl NB, Shepherd FA, Richard NM, Edelstein K, Shultz D, Brown MC, Xu W, Howell D, Liu . The Impact of Brain Metastases and Associated Neurocognitive Aspects on Health Utility Scores in EGFR Mutated and ALK Rearranged NSCLC: A Real World Evidence Analysis. <i>Oncologist</i> 2019; 24(7):e501-e509
Pignataro 2021	Pignataro D, Paratore C, Di Maio M, Tucci M, Novello S. P45.12 Renal Function Change During Alectinib in ALK Rearranged Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective Multi-centre Analysis. <i>Journal of Thoracic Oncology</i> . 2021;16(10):S1090. doi:10.1016/j.jtho.2021.08.480
PTOK 2022	Krzakowski M, Jassem J, Antczak A, Błasińska K, Chorostowska-Wynimko J, Dziadziuszko R, Głogowski M, Grodzki T, Kowalski D, Krenke R, Langfort R, Olszewski W, Orłowski T, Śliwiński P, Tysarowski A, Rzyman W, Woźniowski M. Thoracic neoplasms. <i>Oncology in Clinical Practice</i> . 2022 Feb 28 18(1):1–39. DOI: 10.5603/OCP.2021.0022. Dostępne online pod adresem: https://journals.viamedica.pl/oncology_in_clinical_practice/article/view/82927 . Data ostatniego dostępu: 08.03.2024 r.
Shen 2018	Shen Y, Wu B, Wang X, Zhu . Health state utilities in patients with advanced non-small-cell lung cancer in China. <i>J Comp Eff Res</i> 2018; 7(5):443-452
UR NFZ 5/2025/V	Uchwała Nr 5/2025/V Rady NFZ z dnia 24-10-2025 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r. Załącznik – tabela sprawozdawcza IV.3.2. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52025v,6724.html
UR NFZ 5/2024/IV	Uchwała Rady NFZ nr 5/2024/IV z dnia 02.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r.
Ustawa 2023	Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. Dz.U. 2023 poz. 1938.
Webb 2008	Webb E, Kuh D, Peasey A, et al. Childhood socioeconomic circumstances and adult height and leg length in central and eastern Europe. <i>Journal of Epidemiology & Community Health</i> . 2008;62(4):351-357. doi:10.1136/jech.2006.056457
Wood 2019	Wood R, Taylor-Stokes G, Smith F, Chaib . The humanistic burden of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) in Europe: a real-world survey linking patient clinical factors to patient and caregiver burden. <i>Qual Life Res</i> 2019; 28(7):1849-1861
Yang 2019	Yang SC, Kuo CW, Lai WW, Lin CC, Su WC, Chang SM, Wang J. Dynamic Changes of Health Utility in Lung Cancer Patients Receiving Different Treatments: A 7-Year Follow-up. <i>J Thorac Oncol</i> 2019; 14(11):1892-1900