
I. Uwagi do całości analiz:

1. Uprzejmie proszę o uwzględnienie w analizach wszystkich zapisów dotyczących produktu leczniczego Jemperli pochodzących z uzgodnionej wersji projektu programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)” załączonej do zlecenia Ministra Zdrowia.

Odp.: Analizy zostały uzupełnione zgodnie z uzgodnioną wersją projektu programu lekowego.

II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

2. Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA, kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii, które mogą być zastosowane w danym stanie klinicznym. Według uzgodnionej treści programu lekowego B.148, w ramach terapii u pacjentów z brakiem zaburzeń niestabilności, tj. z prawidłową naprawą nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (pMRR) lub stabilnością mikrosatelitarną (MSS), potwierdzoną za pomocą zwalidowanego testu, finansowany jest durwalumab w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem, a następnie w terapii podtrzymującej z olaparybem lub pembrolizumab w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem, a następnie w terapii podtrzymującej pembrolizumabem w monoterapii. Ponadto, w przypadku udokumentowanego braku możliwości oznaczenia, dopuszcza się leczenie pacjentki o nieznanym statusie molekularnym.

Tym samym analizy należy uzupełnić o wyżej wymienione technologie w zakresie terapii opcjonalnych. Proszę o dostosowanie wszystkich analiz tak, aby zachowywały spójność w zakresie wybranych komparatorów. Powyższe wydaje się niezbędne do przeprowadzenia rzetelnej oceny oraz wiarygodnego wnioskowania na rzecz wydania rekomendacji Prezesa Agencji, w zakresie zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Jemperli we wnioskowanym wskazaniu.

Odp.: W odpowiedzi na uwagę zgłoszoną w piśmie analizy uzupełniono o wskazane komparatory. Jednocześnie należy zauważyć, że durwalumab z olaparybem oraz pembrolizumab we wnioskowanym wskazaniu weszły do refundacji od 1 października 2025 r., a więc po złożeniu wniosku refundacyjnego.

3. Przegląd systematyczny badań był aktualny na dzień złożenia wniosku. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę czas jaki upłynął pomiędzy datą wyszukiwania (lipiec 2025 r.) a datą weryfikacji analiz, zwracam się z uprzejmą prośbą o aktualizację przeprowadzanych przeglądów oraz uwzględnienie nowych dowodów opublikowanych po dacie złożenia wniosku, np. w ramach analizy problemu decyzyjnego: G-BA 2025¹, HAS 2025²..

Odp.: W odpowiedzi na uwagę zgłoszoną w piśmie dokonano aktualizacji przeszukań przeprowadzonych w ramach analiz (APD Rozdz. 3, 4; AKL Rozdz. 3-6, Aneks C1, C2, H; AE Rozdz. C1, C2, BIA Rozdz. A.3)

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

4. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

- W ramach prezentacji wyników raportowanych w analizie klinicznej, w odniesieniu do innych punktów końcowych niż OS, nie wskazano informacji na temat istotności klinicznej oraz*

¹ https://www.g-ba.de/downloads/39-1464-7376/2025-08-07_AM-RL-XII_Dostarlimab_D-1155_EN.pdf

² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3639405/en/jemperli-dostarlimab-cancer-de-l-endometre

zakresu wyników (wartość MCID), na podstawie których można wnioskować o równorzędności lub przewadze klinicznej ocenianej interwencji.

Odp.: W dostępnej literaturze nie zidentyfikowano punktów odcięcia określających minimalnie istotną klinicznie różnicę, specyficznych dla analizowanej populacji, w odniesieniu do punktów końcowych innych niż OS. Tam, gdzie było to możliwe, analizę uzupełniono o informacje dotyczące takich punktów odcięcia raportowanych dla populacji możliwie najbardziej zbliżonej (Aneks F) lub wskazano brak dostępnych danych w tym zakresie.

- Dodatkowo, prezentacje wyników RCT RUBY należy uzupełnić o wartości p-value dla HR, tj. 0,76 (95%CI: 0,59; 0,98) oraz mediany PFS dla subpopulacji pMMR/MSS, tj. 9,9 mies. (95%CI: 9,0; 13,3) dla DOS+CAR/PAC oraz 7,9 mies. (95%CI: 7,6; 9,8) dla PLC+CAR/PAC.

Odp.: Analizę kliniczną uzupełniono o wskazane elementy.

IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE):

5. Analiza podstawowa nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

- Zgodnie z badaniem RUBY wiek wejścia do modelu przyjęto na poziomie [REDAKTOWANE]. Powyższe założenie wymaga weryfikacji i testowania względem średniego wieku pacjentek z rakiem endometrium w Polsce.

Odp.: W odpowiedzi na uwagę przeanalizowano polskie publikacje zawierające dane dotyczące pacjentek z rakiem endometrium w Polsce odnalezione w ramach przeszukania epidemiologicznego analizy wpływu na budżet. Dane literaturowe wskazują, że średni wiek i mediana wieku pacjentek z rakiem endometrium w Polsce wynosi około 60 lat. W odpowiedzi na uwagę przetestowano wpływ zmiany początkowego wieku pacjentek na wyniki analizy – w obliczeniach uwzględniono średni wiek pacjentek wynoszący 60 lat na podstawie polskich danych literaturowych. Zmiana tego parametru [REDAKTOWANE] (Tabela 1).

Publikacja	Parametr	Wiek [lata]	Populacja
Chmylko 2010 ³	Średnia (SD)	60,6 (8,8)	Pacjentki w chwili rozpoczęcia leczenia
Gottwald 2010 ⁴	Mediana (zakres)	60,2 (41-82)	Pacjentki leczone uzupełniającą radioterapią i/lub chemioterapią
		62 (52-82)	Pacjentki z nawrotem po leczeniu w stadium FIGO IA
Michalak 2020 ⁵	Mediana (zakres)	66 (54-84)	Pacjentki z nawrotem po leczeniu w stadium FIGO IB
		60 (46-81)	Pacjentki z nawrotem po leczeniu w stadium FIGO II
Bidziński 2007 ⁶	Średnia (zakres)	61 (38-75)	Pacjentki przed rozpoczęciem leczenia, w stadium I

³ Abacjew-Chmylko A. Wieloośrodkowa analiza wyników leczenia raka błony śluzowej trzonu macicy, Gdański Uniwersytet Medyczny, 2010.

⁴ Gottwald L, Pluta P, Piekarski J, Spych M, Hendzel K, Topczewska-Tylinska K, Nejc D, Bibik R, Korczyński J, Ciałkowska-Rysz A. (2010) Long-term survival of endometrioid endometrial cancer patients. Arch Med Sci 6(6):937–944

⁵ Michalak M, Warenczak Florczał Z, Staszewska-Nowak A, Roszak A. (2020) Adjuvant therapy for early endometrial cancer - who benefits the most from a radiation therapy? Ginekol Pol 91(1):6–12

⁶ Bidziński M, Dańska-Bidzińska A, Derlatka P, Sobiczewski P, Gmyrek L, Jońska-Gmyrek J, Panek G. (2007) [Recurrence risk analysis in patients treated for I clinical stage of endometrial cancer]. Ginekol Pol 78(6):471–475

Publikacja	Parametr	Wiek [lata]	Populacja
Konopka 2007 ⁷	Mediana (zakres)	60,5 (29-80)	Pacjentki, które przeszły operację raka endometrium

- W analizie uwzględniono zdarzenia niepożądane związane z leczeniem o nasileniu co najmniej 3. stopnia, które w badaniu RUBY występowały z częstością co najmniej 5% w ramieniu interwencji ocenianej w populacji ITT. Proszę o wyjaśnienie przyczyny braku uwzględnienia zdarzeń o dowolnym nasileniu oraz faktu uwzględnienia zdarzeń niepożądanych w populacji ITT, a nie w populacji pMMR/MSS.

Odp.: Powszechną praktyką w analizach ekonomicznych oraz analizach wpływu na budżet jest uwzględnianie zdarzeń niepożądanych co najmniej stopnia 3. Zdarzenia niepożądane o niższym nasileniu są nisko kosztowe oraz mają relatywnie niewielki wpływ na jakość życia pacjentów i jako takie standardowo nie są uwzględniane w modelowaniu w analizach farmakoekonomicznych. Postępowanie takie przyjęto również w omawianej analizie.

Ze względu na fakt, że wśród dostępnych danych z badania RUBY nie odnaleziono danych o częstości występowania zdarzeń niepożądanych co najmniej 3. stopnia wśród pacjentek w populacji pMMR/MSS, w ramach analizy uwzględniono częstości występowania zdarzeń niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem (TRAE, ang. *treatment related adverse event*) określone na podstawie danych dla populacji ITT (ang. *intention-to-treat*) z badania RUBY. Należy zauważyć, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych nie powinna zależeć od statusu pMMR/MSS, a wykorzystanie danych raportowanych dla szerszej populacji pozwoliło na dokładniejsze ujęcie bezpieczeństwa terapii poprzez ujęcie danych większej liczby pacjentek.

- Użyteczność stanu zdrowia przed progresją i po progresji u pacjentek z rakiem endometrium pMMR/MSS w modelu wynosiła odpowiednio [REDACTED] w scenariuszu analizy podstawowej, który uwzględniał wartości z badania RUBY, z uwzględnieniem norm polskich. Jednocześnie, biorąc pod uwagę, że wartość użyteczności w populacji ogólnej Polski w zależności od wieku oszacowana w Golicki 2021⁸ dla przedziału 65–74 lat wynosi 0,845, wartości uwzględnione w wariancie podstawowym wydają się zawyżone. Powyższe wymaga korekty i/lub uzasadnienia.

Odp.: W odpowiedzi na uwagę wprowadzono ograniczenie dotyczące wartości użyteczności w taki sposób, aby wartość w stanie „bez progresji” i „po progresji” nie przekraczała wartości użyteczności kobiet w populacji ogólnej. Ograniczenie to ma wpływ jedynie na stan „bez progresji”, ponieważ wartość użyteczności po progresji uwzględniona w analizie nie przekraczała wartości użyteczności populacji ogólnej – użyteczność stanu zdrowia przed progresją i po progresji u pacjentek z rakiem endometrium pMMR/MSS w modelu wynosiła odpowiednio [REDACTED], natomiast wartość użyteczności w populacji ogólnej Polski dla wieku początkowego [REDACTED].

[REDACTED] (Tabela 1).

Należy zaznaczyć, że w złożonej analizie ekonomicznej uwzględniono skorygowanie wartości użyteczności o wiek pacjentek. Powodem takiego postępowania jest rosnąca wraz z wiekiem częstość występowania chorób towarzyszących wpływających na jakość życia. Korektę

⁷ Konopka B, Janiec-Jankowska A, Czupczak D, Paszko Z, Bidziński M, Olszewski W, Goluda C. (2007) Molecular genetic defects in endometrial carcinomas: microsatellite instability, PTEN and beta-catenin (CTNNB1) genes mutations. J Cancer Res Clin Oncol 133(6):361–371

⁸ Golicki D. (2021) General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. Pol Arch Intern Med 131(5):484–486.

użyteczności zależną od aktualnego wieku pacjentki uwzględniono w sposób multiplikatywny dla każdego stanu zdrowia oraz cyklu modelu. Przyjęto, że bazowe wartości użyteczności określone w analizie odnoszą się do pacjentki w momencie wejścia do modelu. W kolejnych cyklach modelu bazowe użyteczności stanów zdrowia zostały skorygowane o mnożnik wyznaczony jako stosunek wartości użyteczności dla kobiety z populacji ogólnej będącej w wieku aktualnym w danym cyklu do wartości użyteczności dla kobiety z populacji ogólnej w [REDACTED].

6. Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4 (§ 5 ust. 4 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Uzyskane wyniki w badaniu RUBY wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy DOS+CAR/PAC a PLC+CAR/PAC w zakresie przeżycia całkowitego. Ponadto, uzyskany wynik w zakresie redukcji ryzyka progresji w porównaniu z PLC+CAR/PAC znajduje się na granicy istotności statystycznej, tj. HR = 0,76 (95%CI: 0,59; 0,98). Należy podkreślić, iż w ramach hipotezy określonej w badaniu RUBY formalnemu testowaniu poddano PFS w kohorcie dMMR/MSI-H oraz PFS i OS w populacji ogólnej. Wyniki analiz przeprowadzonych poza określonymi w pierwotnym projekcie badania należy interpretować z ostrożnością.

Z uwagi na niepewność uzyskanych wyników, brak jest jednoznacznych przesłanek do wnioskowania o przewadze klinicznej. Tym samym należy przedstawić dodatkowo analizę minimalizacji kosztów (CMA) i/lub analizę kosztów konsekwencji (CCA).

Odp.:

Prawdą jest, że pierwszorzędowe punkty końcowe badania RUBY obejmowały ocenę PFS w populacji ogólnej (ITT) oraz w podgrupie dMMR/MSI-H, a także ocenę OS w populacji ogólnej badania, w związku z czym wyniki dotyczące podgrupy pMMR/MSS mają charakter analiz eksploracyjnych i powinny być interpretowane z należytą ostrożnością.

Należy jednak zwrócić uwagę, że wyniki uzyskane w populacji ITT w ramach analizy pierwszorzędowych punktów końcowych badania RUBY, w której około 76% pacjentek stanowiły chore pMMR/MSS, potwierdzają skuteczność terapii DOS+CAR/PAC w porównaniu z PLC+CAR/PAC, wykazując istotny zarówno statystycznie, jak i klinicznie wpływ na wydłużenie OS (HR = 0,69 [0,54; 0,89]) oraz PFS (HR = 0,64 [0,51; 0,80]). Co ważne, populacja ITT odpowiada docelowej populacji jaka miałaby zostać objęta refundacją w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku (zarówno pacjentki z dMMR/MSI-H, jak i pMMR/MSS).

Wyniki w podgrupie pMMR/MSS, choć nie stanowiły podstawy testowanej hipotezy, potwierdzają powyższy wniosek. Wykazano bowiem istotny statystycznie wpływ na PFS (HR = 0,76 [0,59; 0,98]) oraz korzystny kierunek efektu w zakresie OS. Choć różnica w OS w tej podgrupie nie osiągnęła formalnej istotności statystycznej, co prawdopodobnie jest wynikiem braku wystarczającej siły statystycznej, obserwowany trend wskazuje na korzyść terapii DOS, a różnica w medianie przeżycia całkowitego (34 vs 27 miesięcy) przekracza próg uznawany za istotny klinicznie.

Dla porównania, w przypadku analizowanych komparatorów (DUR+OLA+CAR/PAC oraz PEM+CAR/PAC) nie wykazano istotnego statystycznie wpływu na OS względem PLC ani w podgrupie pMMR/MSS, ani w szerszej populacji niezależnie od statusu MMR/MSI.

W związku z powyższym nie jest zasadne stwierdzenie, że w populacji pMMR/MSS brak jest przesłanek do wnioskowania o przewadze klinicznej terapii DOS+CAR/PAC. Tym samym niezasadne jest

przedstawienie dodatkowo analizy minimalizacji kosztów (CMA) i/lub analizy kosztów-konsekwencji (CCA).

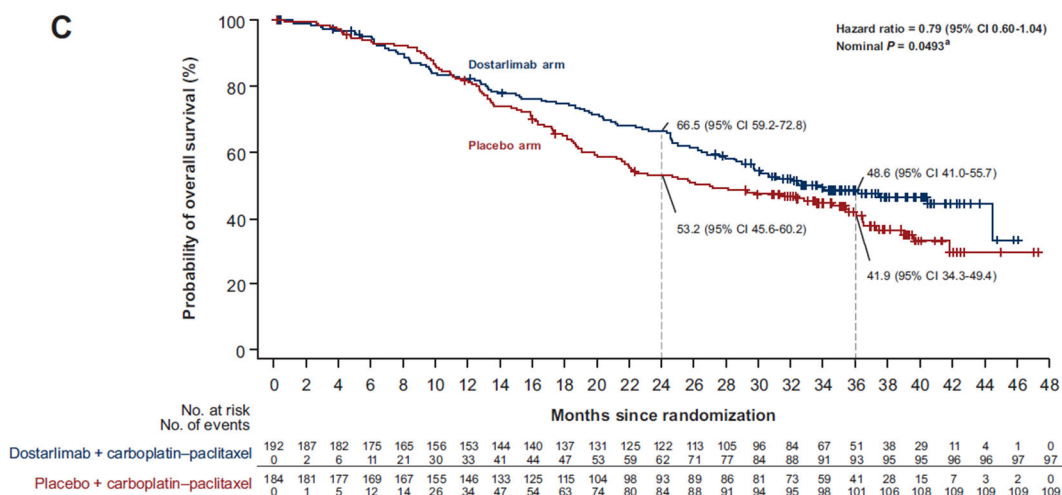
Analizę kliniczną uzupełniono o pogłębiony komentarz dotyczący znaczenia wskazanej powyżej kwestii dla interpretacji wyników skuteczności terapii (AKL Rozdz. 8-10, Aneks A1).

7. Analiza wrażliwości nie zawiera oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, uzyskanych przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§ 5 ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia).

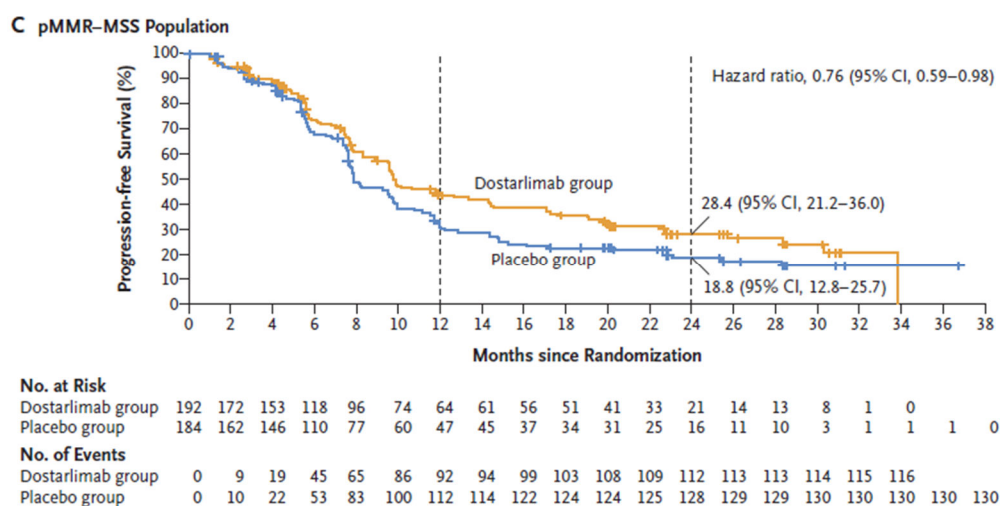
- *W analizie podstawowej nie uwzględniono procesu zanikania efektu terapeutycznego dostarlimabu dla uwzględnionych krzywych parametrycznych powołując się na dane kliniczne z badania RUBY. Przyjęte założenia wymagają testowania w ramach analizy wrażliwości.*

Odp.: Dane kliniczne z badania RUBY potwierdzają trwałe korzyści z leczenia DOS+CAR/PAC dla kluczowych punktów końcowych. Analiza krzywych przeżycia dla OS oraz PFS wskazuje na utrzymywanie się efektu terapeutycznego w ramieniu DOS w czasie, z widoczną stabilizacją po około 36 miesiącach dla OS (Rysunek 1) oraz 24 miesiącach obserwacji dla PFS Rysunek 2). Obserwacja ta może stanowić przesłankę przemawiającą za brakiem zanikania efektu terapeutycznego w dłuższej perspektywie. W związku z powyższym w złożonej analizie ekonomicznej, podobnie jak w modelu globalnym, nie uwzględniono zanikania efektu terapeutycznego DOS w czasie.

Rysunek 1.
Krzywa przeżycia dla OS w populacji pMMR/MSS w badaniu RUBY (źródło: Powell 2024)



Rysunek 2.
Krzywa przeżycia dla PFS w populacji pMMR/MSS w badaniu RUBY (źródło: Mirza 2023)



Zgodnie z opublikowanym dokumentem *Final draft guidance*⁹ autorzy modelu złożonego do NICE wskazali, że zanikanie efektu terapeutycznego jest już częściowo ujęte w modelowanych danych OS z badania RUBY. NICE External Assessment Group (EAG) uznało, że modelowanie OS było właściwie przeprowadzone oraz zgodziło się, że zanikanie efektu terapeutycznego zostało prawdopodobnie ujęte w ekstrapolacji OS. Wykresy PFS pokazały, że ryzyko progresji osiągnęło podobny poziom w obu ramionach po około 2 latach. Ostatecznie komisja NICE zaakceptowała podejście o braku dodatkowego naliczania zanikania efektu terapeutycznego w analizie podstawowej oraz przyznała, że zanikanie efektu leczenia mogło zostać w dużej mierze uchwycone w ramach okresu obserwacji badania RUBY oraz niezależnych ekstrapolacji.

Należy podkreślić, że podobne podejście o braku uwzględnienia efektu zanikania leczenia zostało przyjęte w analizach ekonomicznych dla innych leków refundowanych w analizowanym wskazaniu

⁹ <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta11503/documents/674>

tj. pembrolizumab¹⁰ i durwalumab¹¹. Nie odnaleziono uwag Agencji w tym zakresie w procesie oceny wyżej wymienionych interwencji.

- *W analizie przyjęto, iż średni wiek pacjentek w modelu wynosi [REDAKTOWANO]. Na tej podstawie założono, iż w kolejnej linii leczenia wszystkie pacjentki będą spełniały kryteria odpłatności „65+”. Niemniej jednak, w APD podkreślono, że choć większość diagnoz stawiana jest u kobiet w średnim wieku (około 60. roku życia), istotną część pacjentek stanowią również kobiety młodsze, w tym także poniżej 40. roku życia. W związku z tym, zasadne wydaje się przyjęcie alternatywnych wartości dot. wieku w ramach analizy wrażliwości.*

Odp.: Kryterium odpłatność 65+ dotyczy jedynie hormonoterapii stosowanej w kolejnej linii, której koszt ma znikomy udział w całkowitych kosztach płatnika. W odpowiedzi na uwagę przetestowano wpływ kosztu hormonoterapii na wyniki analizy. Przyjęcie skrajnego założenia, że NFZ nie ponosi kosztów hormonoterapii stosowanej w kolejnej linii leczenia (koszt leków hormonoterapii = 0 zł), a całość kosztów ponoszona jest przez pacjenta, [REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]

- *Przeprowadzono analizę wrażliwości, uwzględniając alternatywny horyzont czasowy wynoszący 21 lat. Nie przeprowadzono analizy wrażliwości dla krótszego np. 10-letniego horyzontu czasowego.*

Odp.: Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT horyzont czasowy analizy „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 analizie uwzględniono dożywotni horyzont czasowy, technicznie odzwierciedlony przez horyzont [REDAKTOWANO], biorąc pod uwagę średni wiek początkowy pacjentek z populacji docelowej [REDAKTOWANO]. Ze względu na konieczność uwzględnienia wszystkich kosztów i korzyści wynikających z zastosowanego leczenia, konieczne jest zastosowanie dożywotniego horyzontu czasowego. Założony horyzont czasowy jest zatem zgodny z charakterem analizowanej jednostki chorobowej i pozwoli na ujęcie wszystkich różnic w efektach zdrowotnych i kosztach wynikających z zastosowania uwzględnionych technologii.

Ze względu na fakt, iż modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów w modelu dożywotnim związane jest z koniecznością ekstrapolacji wyników na długi okres, zgodnie z oczekiwaniami AOTMiT w tym zakresie, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy uwzględnieniu krótszego horyzontu czasowego, którego długość – 21 lat – wyznaczono w oparciu o przeciętne dalsze trwanie życia osób z populacji ogólnej z charakterystyką początkową względem wieku i płci jak w populacji docelowej analizy (scenariusz H). Jednocześnie należy podkreślić, że w przypadku jednostek chorobowych, w których przebieg leczenia ma wpływ na długość przeżycia pacjentów, jedynym uzasadnionym horyzontem czasowym jest horyzont dożywotni pacjenta. Założenie o dożywotnim horyzoncie czasowym złożonej analizy ekonomicznej jest zgodne z wytycznymi AOTMiT.

¹⁰ <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/8922-zlecenie-32-2025>

¹¹ <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/8920-zlecenie-31-2025>

Tabela 1.
 Wyniki dodatkowych analiz wrażliwości przeprowadzonych w odpowiedzi na uwagi – analiza kosztów-użyteczności dla porównania DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC

Kraj	Koszty				Użyteczność			Wzrost			Wzrost		Wzrost	
	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost

V. W ramach analizy wpływu na budżet (BIA):

8. Analiza wpływu na budżet nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3 i 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczania podstawy limitu (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

- W analizie wpływu na budżet przyjęto, iż refundacja produktu Jemperi w ocenianym wskazaniu rozpocznie się 1 stycznia 2026 r. Założenie to wydaje się mało realne, a biorąc pod uwagę zależność od obowiązującej daty m.in. w zakresie poziomu testowania, konieczne jest jego uzasadnienie i/lub korekta.

Odp.: W odpowiedzi na uwagę horyzont czasowy analizy wpływu na budżet został przesunięty na okres od 1 lipca 2026 r. do 30 czerwca 2028 r. Zaktualizowano dokument analizy wpływu na budżet w tym zakresie.

- Szerszego omówienia wymaga założenie, iż rozpoczęcie finansowania DOS+CAR/PAC nie wpłynie dodatkowo na częstość wykonywania testów genetycznych. Biorąc pod uwagę fakt, że dostarlimab byłby dostępny dla pacjentek z pMMR/MSS oraz dMMR/MSI-H, zmiany częstości wykonywania testów genetycznych w kierunku mutacji wydają się możliwe.

Odp.: Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji [REDAKTOWANE] odsetka pacjentek testowanych genetycznie ([REDAKTOWANE]). Zaktualizowano dokument analizy wpływu na budżet w tym zakresie.

Jednocześnie biorąc pod uwagę, że scenariusz istniejący analizy uwzględnia już refundację pembrolizumabu i durwalumabu we wnioskowanym wskazaniu, nie rozróżniono poziomu testowania pomiędzy scenariuszem istniejącym i nowym. Rozpoczęcie refundacji dostarlimabem w sytuacji, gdy dostępne są już na rynku 2 leki finansowane u pacjentek z rakiem endometrium z pMMR/MSS, nie powinno mieć wpływu na odsetek pacjentek testowanych, a zatem omawiany odsetek nie powinien być inny niż w scenariuszu istniejącym.

VI. W ramach wskazania źródeł danych:

9. Analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W przedłożonych analizach występują odwołania do źródeł, których nie można zweryfikować:

- AKL: Dane dostarczone przez zamawiającego.
- AE: Użyteczności stanów zdrowia. Badanie RUBY, polskie normy użyteczności;

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Odp.:

Wymienione dokumenty zostały przekazane w ramach bibliografii do zaktualizowanych analiz.

[REDACTED]

Uwagi dodatkowe:

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, aktualnych cen komparatorów przyjętych w analizach, aktualnego progu opłacalności (244 821 PLN/QALY), a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze sprawozdania NFZ oraz raporty KRN.

W odpowiedzi na uwagę analizy zostały zaktualizowane względem najnowszego Obwieszczenia MZ (z dnia 17 września 2025 r.) w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, [REDACTED]
[REDACTED] aktualnego progu opłacalności (244 821 PLN/QALY), analizy zaktualizowano w oparciu o najnowsze [REDACTED] raporty KRN.