



CERTARA

INAR

**Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu
dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem
płuca
Analiza ekonomiczna**

Wykonawca:
Instytut Arcana
a CERTARA Company

Dane kontaktowe:
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
tel./fax +48 12 26 36 038
<https://inar.pl/>

Analiza wykonana na zlecenie:
Ewopharma AG Sp. z o.o.

Kraków, listopad 2025 r.;
aktualizacja – maj 2026 r.

© Instytut Arcana a CERTARA Company
Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach,
jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego
fragmentów wymaga zgody właściciela praw
majątkowych oraz podania źródła.

Zleceniodawca	Ewopharma AG Sp. z o.o.	ul. Leszno 14 01-192 Warszawa
Wykonawca	Instytut Arcana a CERTARA Company	ul. Kuklińskiego 17 30-720 Kraków Tel./fax. +48 12 263 60 38 https://inar.pl
Data ukończenia analizy	Listopad 2025 r. Aktualizacja – maj 2026 r.	

Autorzy analizy

Imię i nazwisko	Wkład w przygotowanie analizy
[REDACTED]	- Wyszukiwanie i analiza danych - Przygotowanie modelu ekonomicznego - Wykonanie i walidacja obliczeń w modelu - Opracowanie i korekta dokumentu - Przeprowadzenie przeglądu analiz ekonomicznych - Kontrola poprawności danych i obliczeń
[REDACTED]	- Przygotowanie modelu ekonomicznego - Współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDACTED]	- Współtworzenie koncepcji merytorycznej - Kontrola poprawności danych i obliczeń

Eksperci kliniczni

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT oraz ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy.

Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych niezany.

Konflikt interesów

Raport został sfinansowany przez firmę Ewopharma AG Sp. z o.o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Wstęp do opracowania	10
1.1. Cel analizy	10
1.2. Wnioskowane warunki objęcia finansowaniem ze środków publicznych.....	10
1.3. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego	11
2. Metodyka i założenia analizy ekonomicznej	15
2.1. Strategia analityczna	15
2.2. Struktura modelu ekonomicznego.....	17
3. Parametry modelu ekonomicznego	20
3.1. Charakterystyka pacjentów w modelu	20
3.2. Parametry kliniczne.....	21
3.2.1. Modelowanie krzywych przeżycia dla SUGE + ChT	21
3.2.1.1. PFS dla SUGE + ChT	22
3.2.1.1. OS dla SUGE + ChT	23
3.2.2. Bezpieczeństwo leczenia	25
3.3. Śmiertelność naturalna	25
3.4. Parametry kosztowe	27
3.4.1. Koszty leków i schematów leczenia pierwszej linii	27
3.4.2. Koszty podania leków	34
3.4.3. Koszty diagnostyki i monitorowania	35
3.4.4. Koszty kolejnej linii leczenia	36
3.4.5. Koszty opieki terminalnej	38
3.5. Użyteczności	39
3.6. Podsumowanie parametrów modelu ekonomicznego	41
4. Wyniki analizy głównej (CMA)	45
4.1. CMA: Zestawienie kosztów	45
4.2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów	45
4.2.1. CMA: Deterministyczna analiza wrażliwości	46
5. Wyniki analizy dodatkowej (CUA).....	51

5.1.	CUA: Zestawienie kosztów i konsekwencji	51
5.2.	Wyniki analizy użyteczności kosztów	51
5.2.1.	CUA: Deterministyczna analiza wrażliwości	52
5.2.1.	CUA: Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	54
6.	Dyskusja i ograniczenia.....	56
7.	Podsumowanie wyników i wnioski końcowe	58
8.	Piśmiennictwo.....	59
9.	Spis tabel, rysunków i wykresów	65
10.	Załączniki	67
10.1.	Przegląd analiz ekonomicznych.....	67
10.1.1.	Strategia wyszukiwania	68
10.1.2.	Wyniki przeglądu	69
10.2.	Przegląd użyteczności stanów zdrowia	74
10.2.1.	Strategia wyszukiwania	75
10.2.2.	Wyniki wyszukiwania opublikowanych przeglądów systematycznych	77
10.2.3.	Wyniki aktualizacji zidentyfikowanych przeglądów	79
10.3.	Zdarzenia niepożądane.....	83
10.4.	Wycena punktowa świadczeń NFZ	84
10.5.	Walidacja modelu ekonomicznego.....	84

Indeks skrótów

Oznaczenie	Wyjaśnienie
AE/AEs	Zdarzenie/a niepożądane (ang. <i>adverse event/events</i>)
AIC	Kryterium informacyjne Akaikiego (ang. <i>Akaike Information Criterion</i>)
ALK	Kinaza chłoniaka anaplastycznego (ang. <i>Anaplastic lymphoma kinase</i>)
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATEZ	Atezolizumab
AUC	Pole pod krzywą stężenia leku we krwi zależne od czasu (ang. <i>area under the concentration-time curve</i>)
BIC	Bayesowskie kryterium informacyjne (ang. <i>Bayesian Information Criterion</i>)
CEMI	Cemiplimab
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ChT	Chemioterapia
CI	Przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i>)
CUA	Analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost-utility analysis</i>)
DURV	Durwalumab
ECOG	Skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	Receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. <i>Epidermal growth factor receptor</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
ESMO	Europejskie Towarzystwo Onkologii Medycznej (ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>)
GFR	Wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ang. <i>glomerular filtration rate</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (ang. <i>hazard ratio</i>)
HRQoL	Jakość życia związana ze stanem zdrowia (ang. <i>health-related quality of life</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik użyteczności-kosztów (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IPI	Ipilimumab
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>Intention-to-treat</i>)
kg	Kilogram
LY	Lata życia (ang. <i>life year</i>)
m ²	Metr kwadratowy

Oznaczenie	Wyjaśnienie
MeSH	Kontrolowany słownik pojęć medycznych stosowany do indeksowania artykułów w bazach danych (ang. <i>Medical Subject Headings</i>)
mg	Miligram
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca
NICE	Narodowy Instytut Zdrowia i Kształcenia Klinicznego (ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
NIVO	Niwolumab
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	Przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PEMB	Pembrolizumab
PD	Progresja choroby (ang. <i>progressive disease</i>)
PD-L1	Ligand receptora śmierci programowanej 1 (ang. <i>Programmed Death-Ligand 1</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PICOS	Populacja (ang. <i>Population</i>), interwencja (ang. <i>Intervention</i>), komparator (ang. <i>Comparator</i>), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i>), typ badania (ang. <i>Study</i>)
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality-adjusted life year</i>)
PSM	Model podzielonego przeżycia (ang. <i>partitioned survival model</i>)
RET	Gen rekombinowany podczas transfekcji (ang. <i>Rearranged during transfection</i>)
ROS1	Onkogen c-ros 1 (ang. <i>C-ros oncogene 1</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SUGE	Sugemalimab
TISL	Tislelizumab
TK	Tomografia komputerowa
TREM	Tremelimumab
tyg.	Tygodnie
vs	W porównaniu z (ang. <i>Versus</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona w celu oceny opłacalności terapii produktem leczniczym Cejemly (sugemalimab) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji kierunkowych. Wnioskowane warunki dotyczą refundacji w ramach programu lekowego B.6. *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)*, zgodnie z proponowanymi kryteriami kwalifikacji.

Opracowanie wykonano na zlecenie firmy Ewopharma AG Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Analizę ekonomiczną poprzedzono oceną problemu decyzyjnego [7] i efektywności klinicznej [8]. Docelową populację stanowili dorośli z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia w proponowanym programie lekowym. W ramach analizy ekonomicznej porównano sugemalimab (SUGE) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (SUGE + ChT)

- z terapiami immunologicznymi dostępnymi w leczeniu pierwszej linii u pacjentów z przerzutowym NDRP bez zmian molekularnych w ramach programu lekowego B.6. *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)*;
- z chemioterapią (ChT) stosowaną w pierwszej linii w rozważanej populacji pacjentów stanowiącą komparator dodatkowy.

Opłacalność stosowania produktu leczniczego Cejemly oceniono w ramach analizy minimalizacji kosztów (analiza główna) dla porównania SUGE + ChT ze schematami stosowanymi aktualnie w ramach programu lekowego B.6. oraz analizy użyteczności kosztów (analiza dodatkowa) dla porównania z chemioterapią.

W analizie przyjęto perspektywę płatnika publicznego (tożsamą z perspektywą wspólną).

W zakresie porównania schematu SUGE + ChT z terapiami dostępnymi w ramach programu lekowego rozważono roczny horyzont czasowy (tj. pierwszy rok leczenia). Modelowanie dla porównania z chemioterapią przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim. Kalkulacje wykonano w programie *Microsoft Excel* z zastosowaniem standardowego modelu podzielonego przeżycia PSM (ang. *partitioned survival model*). W modelu, dane dotyczące skuteczności (PFS, OS) i bezpieczeństwa rozpatrywanej interwencji pochodziły z badania klinicznego GEMSTONE-302.

Uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów oraz warunki proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Przyjęte założenia modelowania wynikają z charakterystyki wnioskowanego wskazania i są zgodne z wymogami procesu refundacyjnego. W odniesieniu do parametrów o największym poziomie niepewności lub alternatywnych wariantów założeń przeprowadzono analizę wrażliwości.

Wyniki analizy

Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Wyniki analizy głównej – streszczenie

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]
Wyniki z uwzględnieniem RSS dla leku Cejemly		
SUGE + ChT	██████████	█
PEMB + ChT	██████████	██████████
PEMB	██████████	██████████
ATEZ	██████████	██████████
CEMI + ChT	██████████	██████████
CEMI	██████████	██████████
NIVO + IPI + ChT	██████████	██████████
TISL + ChT	██████████	██████████
DURV + TREM + ChT	██████████	██████████
Wyniki bez RSS dla leku Cejemly		
SUGE + ChT	██████████	-
PEMB + ChT	██████████	180 077
PEMB	██████████	184 176
ATEZ	██████████	264 870
CEMI + ChT	██████████	251 637
CEMI	██████████	255 726
NIVO + IPI + ChT	██████████	152 619
TISL + ChT	██████████	242 281
DURV + TREM + ChT	██████████	158 995

Tabela 2. Wyniki analizy dodatkowej – streszczenie

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Efekty zdrowotne [QALY]	Koszt inkrementalny [PLN]	Efekt inkrementalny [QALY]	ICUR [PLN/QALY]
Wyniki z uwzględnieniem RSS dla leku Cejemly					
SUGE + ChT	██████████	2,645	-	-	-
ChT	██████████	1,660	██████████	0,985	██████████
Wyniki bez RSS dla leku Cejemly					
SUGE + ChT	██████████	2,645	-	-	-
ChT	██████████	1,660	██████████	0,985	689 474

Wnioski końcowe

Sugemalimab jest inhibitorem PD-L1 przeznaczonym do stosowania w terapii skojarzonej z chemioterapią opartą na pochodnych platyny, niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 [5]. Oznacza to, że może być

stosowany zarówno u pacjentów z niską, jak i wysoką ekspresją PD-L1. Taka strategia terapeutyczna pozwala na szerokie zastosowanie leku w populacji pacjentów z NDRP bez mutacji kierunkowych, również w sytuacjach klinicznych, w których standardowa monoterapia może być niewystarczająca.

Polscy eksperci kliniczni rekomendują wprowadzenie do refundacji immunochemioterapii niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1, podkreślając korzyści wynikające ze stosowania terapii skojarzonej również u pacjentów z wysoką ekspresją PD-L1. W szczególności dotyczy to chorych z szybką dynamiką choroby, u których samo zastosowanie immunoterapii może nie być wystarczająco skuteczne w krótkim czasie. Leczenie skojarzone pozwala na szybsze uzyskanie odpowiedzi, co ma istotne znaczenie kliniczne w tej podgrupie pacjentów. [32]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Z kolei wyniki analizy dodatkowej wskazują, że leczenie SUGÉ + ChT zapewnia wyraźnie lepsze efekty zdrowotne w porównaniu z samą chemioterapią. Różnica w uzyskanych efektach zdrowotnych, wyrażona w jednostkach QALY, wynosi 0,985 [REDACTED]

1. Wstęp do opracowania

1.1. Cel analizy

Przedmiotem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności terapii produktem leczniczym Cejemly (sugemalimab) stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji kierunkowych. Wnioskowane warunki dotyczą refundacji w ramach programu lekowego B.6. *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)*, zgodnie z proponowanymi kryteriami kwalifikacji.

W analizie porównano terapię sugemalimabem w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (SUGE + ChT) z innymi schematami leczenia opartymi na immunoterapii, refundowanymi w ramach programu lekowego B.6. i stosowanymi w leczeniu pierwszej linii u pacjentów z przerzutowym NDRP. Ponadto przeprowadzono analizę, w której chemioterapia została uwzględniona jako komparator dodatkowy dla rozważanej interwencji.

Analizę przeprowadzono zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) dotyczącymi oceny technologii medycznych [1] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań dla analiz uwzględnianych we wnioskach refundacyjnych [3].

Opracowanie wykonano na zlecenie firmy Ewopharma AG Sp. z o.o.

1.2. Wnioskowane warunki objęcia finansowaniem ze środków publicznych

Aktualnie produkt leczniczy Cejemly nie jest finansowany ze środków publicznych [4].

Wnioskodawca ubiega się o finansowanie sugemalimabu (Cejemly) w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych, w trybie refundacji leku w ramach obowiązującego programu lekowego B.6: *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)*. Treść proponowanych zapisów do programu lekowego zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego [7].

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją dla produktu leczniczego Cejemly.

Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Parametr	Opis
Nazwa handlowa, nazwa międzynarodowa	Cejemly (sugemalimab)
Postać i dawka produktu leczniczego	Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (30 mg/ml)
Zawartość opakowania jednostkowego	2 fiołki po 20 ml, zawierające po 600 mg sugemalimabu
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Program lekowy
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	Bezpłatnie
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa

Parametr	Opis
Cena zbytu netto [PLN]	
Instrument dzielenia ryzyka	

Szczegółowe informacje i uzasadnienia zamieszczono w analizie wpływu na system ochrony zdrowia [9].

1.3. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Problem decyzyjny zdefiniowano zgodnie ze schematem PICO, obejmującym cztery kluczowe elementy determinujące metodykę analizy: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*) oraz wyniki – punkty końcowe (ang. *outcomes*).

Populacja

Docelową populację stanowią dorośli z przerzutowy NDRP bez mutacji kierunkowych, spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia w pierwszej linii w ramach proponowanego programu lekowego. Populacja ta obejmuje chorych niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1.

Szczegółowy opis populacji docelowej oraz proponowane zapisy programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [7].

Interwencja

Ocenianą interwencję stanowi sugemalimab (produkt leczniczy Cejemly), który jest podawany w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny [5]. Sugemalimab jest całkowicie ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z białkiem PD-L1 na powierzchni komórek nowotworowych, blokując jego interakcję z limfocytami T. W efekcie przywraca aktywność układu odpornościowego i umożliwia niszczenie komórek nowotworowych [6].

Zgodnie z przedstawionym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) schematem dawkowania zalecana dawka produktu leczniczego Cejemly to 1 200 mg (dla osób o masie ciała 115 kg lub mniejszej) lub 1 500 mg (dla osób o masie ciała powyżej 115 kg) co 3 tygodnie, podawana we wlewie dożylnym trwającym 60 minut. Sugemalimab jest stosowany w skojarzeniu z chemioterapią, zgodnie z typem histologicznym nowotworu:

- rak płaskonabłonkowy: z karboplatiną i paklitakselem przez maksymalnie 4 cykle,
- rak niepłaskonabłonkowy: z karboplatiną i pemetrekselem przez maksymalnie 4 cykle, a następnie z pemetrekselem przez czas trwania leczenia.

Leczenie należy kontynuować do czasu progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności.

Szczegółowy opis interwencji znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [7].

Technologie opcjonalne

Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [4], w ramach programu lekowego B.6. *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)* pacjenci z przerzutowym NDRP bez zmian molekularnych, w ramach pierwszej linii leczenia, mają dostęp do immunoterapii skojarzonych z chemioterapią uzależnioną od histologii guza (rak płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy) lub stosowanych w monoterapii, w zależności od poziomu ekspresji białka PD-L1:

1. Wysoka ekspresją PD-L1 ($\geq 50\%$):

- pembrolizumab (PEMB),
- atezolizumab (ATEZ),
- cemiplimab (CEMI),
- tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią (TISL + ChT) – subpopulacja z rakiem niepełaskonabłonkowym.

2. Ekspresja PD-L1 $< 50\%$:

- pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią (PEMB + ChT),
- niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem oraz krótkim schematem chemioterapii (NIVO + IPI + ChT),
- durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem i chemioterapią (DURV + TREM + ChT).

3. Ekspresja PD-L1 $\geq 1\%$:

- cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią (CEMI+ChT).

4. Znany status PD-L1:

- tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią (TISL + ChT) – subpopulacja z rakiem płaskonabłonkowym.

W przypadku przeciwwskazań do immunoterapii lub braku możliwości oznaczenia statusu ekspresji PD-L1 pacjenci kwalifikowani są do chemioterapii opartej na pochodnych platyny [62]. Zgodnie z opinią ekspertów [53], przejmowanie udziałów leków w rynku odbywać się będzie wyłącznie pomiędzy technologiami stosowanymi w ramach obecnie funkcjonującego programu lekowego B.6. Podobne założenie przyjęto w ocenie ekonomicznej przeprowadzonej przez AOTMiT dla leku Cejemly [16], gdzie porównanie ograniczono do substancji dostępnych w ramach tego programu lekowego. W związku z tym **chemioterapia została uwzględniona w niniejszej analizie jako komparator dodatkowy**, celem zachowania spójności z analizą kliniczną. Chemioterapia (ChT) dla pacjentów niespełniających kryteriów kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego jest finansowana ze środków publicznych w ramach katalogu chemioterapii, we wskazaniu: nowotwór złośliwy oskrzela i płuca.

Mając na uwadze aktualną praktykę kliniczną oraz obowiązującą sytuację refundacyjną w Polsce, w analizie uwzględniono komparatory odzwierciedlające dostępne opcje terapeutyczne w poszczególnych subpopulacjach, zgodnie z poniższą tabelą. W odniesieniu do tislelizumabu przyjęto podział populacji zapewniający spójność z aktualnymi warunkami refundacji oraz zdefiniowanymi w analizie subpopulacjami według ekspresji PD-L1. Refundacja TISL + ChT obejmuje chorych z NDRP o histologii płaskonabłonkowej niezależnie od ekspresji PD-L1 oraz chorych z rakiem niepełaskonabłonkowym z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$, co uzasadnia uwzględnienie tislelizumabu w subpopulacji pacjentów z PD-L1 $\geq 50\%$ niezależnie od histologii oraz w subpopulacji pacjentów z PD-L1 $< 50\%$ wyłącznie w grupie o histologii płaskonabłonkowej.

Tabela 4. Zestawienie wybranych komparatorów

Populacja pacjentów (w zależności od ekspresji PD-L1)	Komparator	Charakterystyka komparatora
Leczenie w ramach programu lekowego B.6		
PD-L1 $\geq$ 50%	PEMB	Monoterapia
	ATEZ	Monoterapia
	CEMI	Monoterapia
	TISL + ChT***	- tislelizumab w skojarzeniu z paklitaksemem i karboplatiną u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym - tislelizumab w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym
PD-L1 < 50%*	PEMB + ChT	- pembrolizumab w skojarzeniu z paklitaksemem i karboplatiną u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym - pembrolizumab w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym
	NIVO + IPI + ChT	niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (2 cykle) opartą o pochodne platyny u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym
	TISL + ChT***	tislelizumab w skojarzeniu z paklitaksemem i karboplatiną u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym
	DURV + TREM + ChT	- durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z gemcytabiną i pochodną platyny u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym - durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym
PD-L1 $\geq$ 1%	CEMI + ChT	- cemiplimab w skojarzeniu z paklitaksemem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym - cemiplimab w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym
Leczenie poza programem lekowym B.6		
niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1	ChT (komparator dodatkowy)	Chemioterapia zgodna ze schematem stosowanym w badaniu klinicznym GEMSTONE-302 [26]**: - karboplatyna z paklitaksemem u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym, - karboplatyna z pemetrekselem u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym.

*W modelu ekonomicznym wyniki dla populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 <50% zostały podzielone na dwie podgrupy: z ekspresją PD-L1 1–49% oraz <1%, co wynika ze sposobu raportowania danych klinicznych. Pomimo tego podziału, wyniki dla obu podgrup są tożsame, dlatego w analizie traktowane są jako odpowiadające populacji PD-L1 <50%.

**Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej oraz statusem refundacyjnym w Polsce, poza schematami chemioterapii zastosowanymi w badaniu GEMSTONE-302, możliwe jest również stosowanie innych dwulekowych schematów chemioterapii opartych na związkach platyny. Należy jednak zaznaczyć, że wszystkie te schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością kliniczną [7], w związku z czym uwzględnienie schematu zastosowanego w badaniu GEMSTONE-302 (wybranego jako reprezentant grupy ChT) jest uzasadnione. Również z perspektywy kosztowej chemioterapia stanowi opcję generującą stosunkowo niewielkie koszty w porównaniu do immunoterapii, a zatem uproszczone podejście w zakresie wyboru ChT nie ma znaczącego wpływu na wyniki analizy (co zostało przetestowane w ramach analizy wrażliwości).

***Refundacja obejmuje chorych z rakiem płuca o histologii płaskonabłonkowej niezależnie od ekspresji PD-L1 oraz chorych z rakiem niepłaskonabłonkowym z ekspresją PD-L1 $\geq$ 50%. W konsekwencji oznacza to, że populacja z PD-L1 $\geq$ 50% jest objęta refundacją niezależnie od histologii, natomiast pacjenci z PD-L1 <50% kwalifikują się wyłącznie w grupie o histologii płaskonabłonkowej.

Dokładną metodykę procesu wyboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [7].

Wyniki – punkty końcowe

Metaanaliza sieciowa oraz dodatkowe porównania przeprowadzone na etapie uzupełnień nie wykazały statystycznie istotnych różnic w skuteczności pomiędzy ocenianą interwencją a pozostałymi komparatorami (immunoterapiami) [8]. W związku z tym, zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań [3] jako wynik analizy głównej przedstawiono różnicę w kosztach między porównywanymi technologiami.

W oparciu o wyniki badania klinicznego GEMSTONE-302 włączonego do analizy efektywności klinicznej [8], w analizie dodatkowej jako istotne klinicznie punkty końcowe do uwzględnienia w modelowaniu wybrano przeżycie wolne od progresji choroby (ang. *progression-free survival*, PFS) oraz przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS).

Miarą efektów zdrowotnych dla porównania SUG + ChT vs. ChT były uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *quality adjusted life-years*) oraz lata życia (LY, ang. *life years*). Na podstawie obliczonych kosztów i efektów zdrowotnych dla porównywanych technologii określono koszty i efekty inkrementalne, a także wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*).

Tabela 5. Podsumowanie schematu PICO

Parametr		Opis
Populacja		Dorośli z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych, spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia w pierwszej linii w ramach proponowanego programu lekowego.
Interwencja		Sugemalimab (produkt leczniczy Cejemly) stosowany w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny
Technologie opcjonalne		- Terapie stosowane w leczeniu pierwszej linii u chorych z NDRP w ramach programu lekowego B.6. - monoterapie: pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab, - immunochemioterapie z udziałem pembrolizumabu, niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem, durwalumabu w skojarzeniu z tremelimumabem, cemiplimabu i tislelizumabu. - Chemioterapia jako komparator dodatkowy
Wyniki – punkty końcowe	SUG + ChT vs. terapie dostępne w programie lekowym B.6.	W analizie przyjęto założenie o braku różnic w efektywności klinicznej oraz bezpieczeństwie pomiędzy technologią wnioskowaną i komparatorami. Miarą wyników analizy ekonomicznej jest koszt inkrementalny.
	SUG + ChT vs. ChT	Punkty końcowe z badania klinicznego: - Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) - Przeżycie całkowite (OS) Miary wyników analizy ekonomicznej: - Lata życia skorygowane o jakość (QALY) - Lata życia (LY) - Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR)

2. Metodyka i założenia analizy ekonomicznej

2.1. Strategia analityczna

Technika analityczna

Podstawą oceny efektywności klinicznej wnioskowanej technologii jest badanie GEMSTONE-302 [26], będące randomizowanym, podwójnie zaślepięnym badaniem fazy III. Badanie GEMSTONE-302 wykazało, że dodanie sugemalimabu do chemioterapii istotnie wydłuża czas przeżycia wolnego od progresji, a także przeżycie całkowite w porównaniu do samej chemioterapii [8].

W celu porównania SUGE + ChT z innymi dostępnymi opcjami terapeutycznymi, przeprowadzono analizę pośrednią w ramach sieciowej metaanalizy (NMA) [8]. Analiza ta wykazała brak istotnych różnic w skuteczności klinicznej pomiędzy wnioskowaną technologią a schematami immunoterapii stosowanymi w pierwszej linii leczenia przerzutowego NDRP w ramach programu lekowego B.6. tj. PEMB, ATEZ, CEMI, PEMB + ChT, NIVO + IPI + ChT, DURV + TREM + ChT, CEMI + ChT.

W odniesieniu do TISL + ChT porównanie pośrednie przeprowadzono dla subpopulacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$, zgodnie z aktualnymi warunkami refundacji. Dodatkowo wykorzystano wyniki NMA dla subpopulacji pacjentów z histologią płaskonabłonkową niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1. Uzyskane wyniki nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi technologiami w zakresie głównych punktów końcowych.

W związku z powyższym, zgodnie z Wytocznymi AOTMiT [1] oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań [3], w ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*). Jest to najodpowiedniejszy typ analizy ekonomicznej w sytuacji, kiedy nie obserwuje się znamiennych różnic dotyczących efektów porównywanych interwencji. Podejście to jest zgodne z opracowaniem analitycznym AOTMiT dla produktu leczniczego Cejemly, stanowiącym załącznik do raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2025 [16]. Wynikiem analizy minimalizacji kosztów jest różnica (tzw. koszt inkrementalny) pomiędzy kosztami stosowania SUGE + ChT oraz kosztami leczenia z udziałem refundowanych leków immunokompetentnych.

Dodatkowo jako analiza uzupełniająca, przeprowadzona została analiza użyteczności kosztów (CUA, ang. *cost-utility analysis*) mająca na celu porównanie SUGE + ChT z samą chemioterapią zgodnie z badaniem GEMSTONE-302. Wyniki analizy zostały przedstawione w postaci: QALY (lata życia skorygowane o jakość), LY (lata życia), całkowitych kosztów terapii oraz kosztu dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, czyli inkrementalnego współczynnika użyteczności-kosztów (ICUR). Ponadto przedstawiono również zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych.

Analizę przeprowadzono z wykorzystaniem programu *Microsoft Excel*. W arkuszu zachowano pełne wartości parametrów i wyników, podczas gdy w dokumencie przedstawiono je w formie zaokrąglonej.

W celu oceny stabilności otrzymanych wyników analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę wrażliwości, oceniającą niepewność oszacowań najistotniejszych parametrów modelu oraz ich wpływ na wyniki i wnioski analizy.

Przeprowadzono również analizę progową, polegającą (w zależności od przyjętej techniki analitycznej) na kalkulacji ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której:

- w analizie minimalizacji kosztów (CMA): różnica między całkowitym kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem technologii opcjonalnej wynosi zero;
- w analizie użyteczności kosztów (CUA): inkrementalny współczynnik ICUR osiąga przyjęty próg opłacalności.

Oszacowania o których mowa w §5 ust. 6 Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach

W niniejszym przypadku nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 Ustawy o refundacji [2], gdyż analiza kliniczna zawiera randomizowane badanie typu *head-to-head* dowodzące wyższości zastosowania SUGE (Cejemly) w skojarzeniu z chemioterapią nad refundowanym leczeniem (chemioterapia oparta na pochodnych platyny) u pacjentów z przerzutowym NDRP – badanie GEMSTONE-302 [26].

Powyższe podejście jest zgodne z opinią analityków AOTMiT przedstawioną w ocenie innego leku immunologicznego stosowanego w populacji pacjentów z NDRP [64, 65].

Perspektywa

W opracowaniu uwzględniono perspektywę finansową płatnika publicznego (NFZ) odpowiedzialnego za refundację leków oraz finansowanie świadczeń zdrowotnych udzielanych pacjentom onkologicznym.

Pacjenci z populacji docelowej nie ponoszą żadnych kosztów bezpośrednich związanych z leczeniem z wykorzystaniem rozważanych opcji terapeutycznych. W związku z powyższym, wnioski uzyskane z analizy przeprowadzonej z perspektywy NFZ są tożsame z wnioskami z perspektywy wspólnej.

Horyzont czasowy

W zakresie porównania schematu SUGE + ChT z terapiami dostępnymi w ramach programu lekowego, biorąc pod uwagę przyjętą technikę analityczną (CMA) i wcześniejszą ocenę ekonomiczną AOTMiT dla produktu leczniczego Cejemly [16], rozważono roczny horyzont czasowy (tj. pierwszy rok leczenia). Ponadto, analitycy AOTMiT uznali roczny horyzont czasowy za wystarczający do wiarygodnej oceny różnic w kosztach terapii immunokompetentnych [64, 65].

Analizę użyteczności kosztów przeprowadzono dla 20-letniego horyzontu utożsamianego z horyzontem dożywotnym. W opublikowanych analizach ekonomicznych dla SUGE horyzont czasowy wahał się od 10 do 20 lat [17-24]. W niniejszym modelu wybrano okres 20 lat, aby zapewnić, że ponad 99% pacjentów osiągnie końcowy stan zdrowia w modelu, tj. zgon. Biorąc pod uwagę stopień zaawansowania choroby (przerzutowy NDRP), wyjściowy wiek pacjentów (ponad 60 lat) oraz dane dotyczące ich oczekiwanego przeżycia należy uznać, że przyjęty horyzont czasowy w pełnym zakresie uwzględni koszty i wyniki zdrowotne pacjentów od rozpoczęcia leczenia aż do śmierci.

Dyskontowanie

W przypadku scenariusza, w którym rozważono roczny horyzont czasowy, oszacowania zostały przeprowadzone bez uwzględnienia dyskontowania. Dla dłuższego horyzontu czasowego zastosowano dyskontowanie kosztów na poziomie 5,0% oraz efektów zdrowotnych na poziomie 3,5% [1]. W analizie wrażliwości rozważono wariant bez dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych.

Próg opłacalności kosztowej

Wynik ICUR dla porównania dodatkowego (SUGE + ChT vs ChT) został porównany z aktualnym progiem opłacalności kosztowej, wynoszącym 244 821 PLN/QALY [12]. Na podstawie tej relacji można ocenić, czy wnioskowana technologia będzie kosztowo efektywna.

Podsumowanie strategii analitycznej

Analiza główna opiera się na porównaniu kosztów immunoterapii/ immunochemioterapii, natomiast analiza użyteczności kosztów stanowi analizę dodatkową (uzupełniającą) w odniesieniu do chemioterapii. Podsumowanie strategii analitycznej zamieszczono w Tabeli 6.

Tabela 6. Podsumowanie strategii analitycznej

Parametr	ANALIZA GŁÓWNA	ANALIZA DODATKOWA
	Porównanie z terapiami dostępnymi w ramach programu lekowego B.6.	Porównanie z chemioterapią
Technika analityczna	Analiza minimalizacji kosztów	Analiza użyteczności kosztów
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną	
Horyzont czasowy	1 rok	Dożywotni (20 lat)
Dyskontowanie	Brak dla horyzontu krótszego niż rok	Brak dla horyzontu rocznego, dla dłuższego okresu: 5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów
Próg opłacalności kosztowej	Nie dotyczy z uwagi na przyjętą strategię analityczną	244 821 PLN/QALY

2.2. Struktura modelu ekonomicznego

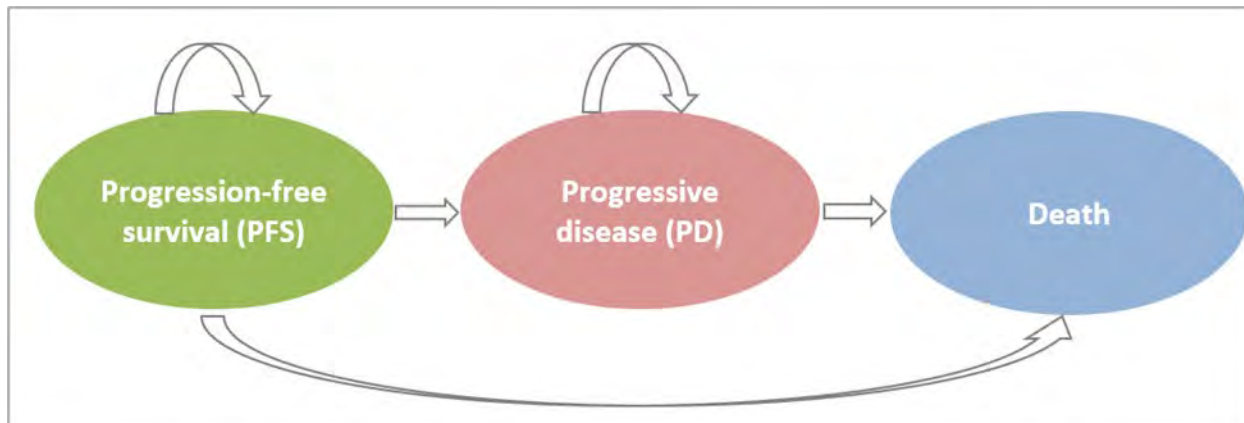
W celu oszacowania efektywności kosztowej rozważanej interwencji (SUGE + ChT) wykorzystano model ekonomiczny opracowany w programie *Microsoft Excel 365*. Szczegóły założeń modelu zostały przedstawione w raporcie technicznym [10].

W niniejszej analizie opisane poniżej modelowanie dotyczy porównania schematu SUGE + ChT z chemioterapią. W przypadku porównań z innymi lekami immunoonkologicznymi odstąpiono od modelowania, wykorzystując dodatkowy moduł modelu pozwalający na przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów, ograniczonej do bezpośredniego porównania kosztów różnicujących terapie.

Model ekonomiczny wykorzystany w ramach analizy użyteczności kosztów został zaprojektowany jako standardowy trójstanowy model pozwalający na przeprowadzenie obliczeń z wykorzystaniem techniki podzielonego czasu (ang. *partitioned survival model*, PSM). W ramach modelowania wyróżniono następujące, wzajemnie rozłączne stany zdrowia:

- brak progresji choroby/ przeżycie wolne od progresji (PFS, ang. *progression-free survival*),
- progresja choroby (PD, ang. *progressive disease*),
- zgon (*death*).

Rysunek 1. Struktura modelu



Stan PFS stanowi początkowy stan zdrowia w modelu, w którym pacjenci pozostają do momentu progresji choroby lub zgonu. W tym stanie ponoszone są koszty związane z terapią, w tym koszty nabycia i podania leków, koszty monitorowania i badań kontrolnych. Pacjenci, u których wystąpiła progresja choroby, przechodzą do stanu PD, w którym otrzymują kolejne linie leczenia oraz ogólne postępowanie w zaawansowanej fazie choroby. W momencie zgonu pacjenta uwzględniane są koszty opieki paliatywnej.

To, w jakim stanie zdrowia znajduje się pacjent, uzależnione jest od parametrów skuteczności, które dostępne są w postaci krzywych przeżycia wolnego od progresji (PFS) i przeżycia całkowitego (OS). Krzywa przeżycia dla PFS wyznacza odsetek pacjentów, którzy pozostają w stanie przeżycia wolnego od progresji choroby w czasie. Odsetek pacjentów znajdujących się w stanie PD (odzwierciedlającym pacjentów, którzy doświadczyli progresji, ale pozostają przy życiu) w danym cyklu obliczany jest jako różnica pomiędzy OS a PFS (tj. odsetkiem pacjentów żyjących a odsetkiem pacjentów w stanie zdrowia przed progresją). Proporcje pacjentów w określonych stanach zdrowia w każdym cyklu są wykorzystywane do oszacowania kosztów i efektów.

W celu zapewnienia logicznego i spójnego przepływu pacjentów, w modelu zastosowano odpowiednie korekty:

- w każdym cyklu modelu ryzyko zgonu w modelowanej populacji nie może być niższe niż ryzyko zgonu w populacji ogólnej (określone na podstawie opublikowanych przez GUS tablic trwania życia). Takie podejście gwarantuje, że całkowite ryzyko zgonu w modelowanej kohorcie jest co najmniej równe ryzyku populacyjnemu, skorygowanemu o wiek i płeć pacjentów.
- PFS jest ograniczony przez OS tj. liczba pacjentów w stanie PFS w żadnym cyklu modelu nie może przekraczać liczby pacjentów pozostających przy życiu.

Aby odzwierciedlić schematy dawkowania analizowanych terapii, długość cyklu modelu ustalono na 3 tygodnie (21 dni). W modelu zastosowano korektę połowy cyklu, aby uwzględnić fakt, że zdarzenia (np. zgon) mogą wystąpić w dowolnym momencie cyklu, a nie wyłącznie na jego końcu. Korekta ta polegała na uśrednianiu odsetków pacjentów w danym stanie zdrowia na początku i końcu każdego cyklu.

Taka struktura modelu ekonomicznego jest zgodna z typowym podejściem stosowanym we wskazaniach onkologicznych, gdzie PFS i OS stanowią kluczowe punkty końcowe z zakresu skuteczności [13, 14]. Zaletą modelu typu PSM jest możliwość bezpośredniego wykorzystania danych z krzywych PFS i OS z badania klinicznego, co czyni to podejście intuicyjnym i przejrzystym przy modelowaniu zdarzeń takich jak progresja choroby czy zgon.

Model PSM jest podejściem rekomendowanym i powszechnie stosowanym w analizach ekonomicznych w NDRP [14], dlatego został wykorzystany również w niniejszej analizie. Modele tego typu były również wykorzystywane w większości analiz HTA dotyczących NDRP składanych do NICE [15].

Pierwotny model został dostosowany do aktualnej sytuacji w Polsce, w szczególności w zakresie doboru komparatorów. Został również zaktualizowany o najnowsze dostępne dane kosztowe, wartość progu opłacalności kosztowej, parametry zużycia zasobów (monitorowanie leczenia) określone na podstawie konsultacji eksperckich oraz dane o śmiertelności w populacji ogólnej.

3. Parametry modelu ekonomicznego

W poniższych rozdziałach szczegółowo opisano parametry wykorzystane w modelowaniu dla porównania schematu SUGE + ChT względem chemioterapii. Na potrzeby analizy minimalizacji kosztów wykorzystano wyłącznie te parametry, które miały wpływ na całkowite koszty terapii, tj. charakterystyka wyjściowa populacji, schematy dawkowania, ceny jednostkowe leków oraz koszty ich podania.

3.1. Charakterystyka pacjentów w modelu

W modelu ekonomicznym w pierwszej kolejności wykorzystano dane pochodzące z badania POL-MOL (Kowalski 2024 [33]), którego celem była szczegółowa charakterystyka populacji polskich pacjentów z NDRP. Uwzględniono również dane z polskiej pracy Jakimiec-Komisarczyk 2023 [63] dotyczącej chorych z NDRP. W przypadku parametrów, dla których wartości nie były dostępne w powyższych opracowaniach zastosowano dane europejskie pochodzące z opracowania Bailey 2023 [34], jako najlepiej odzwierciedlające cechy populacji docelowej (pacjenci z przerzutowym NDRP). Ze względu na brak polskich danych dotyczących klirensu kreatyniny, wykorzystano dodatkowe źródła, w tym opublikowane analizy ekonomiczne dotyczące immunoterapii stosowanych u pacjentów z NDRP [69, 18].

Parametry te są niezbędne do oszacowania dawek leków, średniego kosztu schematów oraz mają wpływ na określenie prawdopodobieństwa zgonu w modelu. Charakterystykę początkową populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Charakterystyka początkowa populacji docelowej

Parametr	Wartość parametru (zakres)	Źródło danych
Wyjściowa charakterystyka demograficzna		
Wiek pacjentów w latach	63,9 (28-85)	POL-MOL (Kowalski 2024 [33])
Masa ciała [kg]	71,5 (46-117)	Jakimiec-Komisarczyk 2023 [63]
Średni wzrost [m]	1,69*	Jakimiec-Komisarczyk 2023 [63]
Powierzchnia ciała (ang. <i>Body surface area</i> , BSA) [m ²]	1,83**	Jakimiec-Komisarczyk 2023 [63]
Odsetek kobiet (%)	39%	POL-MOL (Kowalski 2024 [33])
Klirens kreatyniny GFR [mL/min]	70 (35-105)	Liu 2022 [69], Chen 2023 [18]
Rozkład pacjentów według ekspresji PD-L1		
<1%	22,87%	Bailey 2023 [34]
1-49%	41,29%	Bailey 2023 [34]
≥50%	35,84%	Bailey 2023 [34]

*Wartość obliczona przy uwzględnieniu masy=71,5 kg oraz BMI=25 kg/m²

**Wartość obliczona na podstawie wzoru Mostellera: powierzchnia ciała (m²) = $\sqrt{\frac{\text{wzrost (cm)} \cdot \text{masa ciała (kg)}}{3600}}$ przy danym BMI=25 kg/m²

3.2. Parametry kliniczne

Podstawowymi źródłami danych klinicznych wykorzystanych w modelu ekonomicznym były wyniki randomizowanego badania GEMSTONE-302 [26] oraz przeprowadzonej w ramach analizy klinicznej metaanalizy sieciowej (NMA) wraz z późniejszymi uzupełnieniami.

W modelu ekonomicznym dla ramienia SUGE + ChT (badanie GEMSTONE-302) uwzględniono następujące parametry kliniczne: przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz przeżycie całkowite (OS). Powyższe punkty końcowe umożliwiają kompleksową ocenę przebiegu choroby, gdyż:

- PFS odnosi się do czasu trwania leczenia do momentu progresji choroby lub zgonu; progresja choroby wiąże się ze zmianą terapii,
- OS określa czas całkowitego przeżycia pacjenta, niezależnie od stanu klinicznego.

Modelowanie dla ramienia komparatora (ChT) polegało na odwzorowaniu krzywych przeżycia poprzez zastosowanie współczynników hazardu (HR, ang. *hazard ratio*) względem krzywych przeżycia modelowanych dla ramienia interwencji w badaniu GEMSTONE-302. Efektywność kliniczna chemioterapii została zaimplementowana w modelu ekonomicznym na podstawie wyników badania GEMSTONE-302 (Tabela 8, szczegółowy przedstawiono w analizie klinicznej [8]).

Tabela 8. Skuteczność kliniczna SUGE + ChT vs. ChT (GEMSTONE-302, populacja ITT)

Punkt końcowy	Interwencja	N	n (%)	Mediana w mies. (95% CI)	HR (95%CI)
Przeżycie wolne od progresji (PFS)	SUGE + ChT	320	260 (81,3)	9,0 (7,4; 10,9)	0,49 (0,39; 0,60)
	ChT	159	147 (92,5)	4,9 (4,8; 5,2)	
Przeżycie całkowite (OS)	SUGE + ChT	320	203 (63,4)	25,2 (20,1; 30,2)	0,68 (0,54; 0,85)
	ChT	159	116 (73,0)	16,9 (12,8; 20,7)	

3.2.1. Modelowanie krzywych przeżycia dla SUGE + ChT

Czas obserwacji w badaniu klinicznym nie obejmował pełnego przebiegu choroby i śmiertelności wszystkich pacjentów, dlatego w celu oszacowania PFS oraz przeżycia całkowitego OS na horyzont czasowy modelu konieczne było zastosowanie ekstrapolacji danych.

Dla ramienia SUGE + ChT dane dotyczące przeżycia zostały wyodrębnione z krzywych Kaplana-Meiera opublikowanych w badaniu GEMSTONE-302 [26] za pomocą narzędzia WebPlotDigitizer. Następnie dokonano rekonstrukcji indywidualnych danych pacjentów z wykorzystaniem algorytmu opracowanego przez Guyot 2012 [25], który umożliwia pozyskanie danych typu *time-to-event* na podstawie wykresów Kaplana-Meiera. Odtworzone dane IPD posłużyły do dopasowania parametrycznych modeli przeżycia przy użyciu pakietu *flexsurv* w środowisku R (wersja 4.1.3).

W celu ekstrapolacji na horyzont czasowy modelu wyników z krzywych PFS i OS dla ramienia SUGE + ChT rozważono następujące standardowe modele parametryczne: wykładniczy, gamma, uogólniony gamma, Gompertza, log-logistyczny, log-normalny, Weibulla. Odpowiednie równania zaimplementowane w modelu Excel w celu oszacowania OS i PFS zostały przedstawione w raporcie technicznym do modelu [10].

Ocena dopasowania modeli

Dopasowanie modeli oceniano na podstawie wielu kryteriów walidacji statystycznej i klinicznej, w tym:

- Akaike Information Criterion (AIC),
- skorygowanego AIC (AICc),
- Bayesian Information Criterion (BIC),
- wizualnej oceny dopasowania krzywych modelowanych do danych obserwowanych z badania.

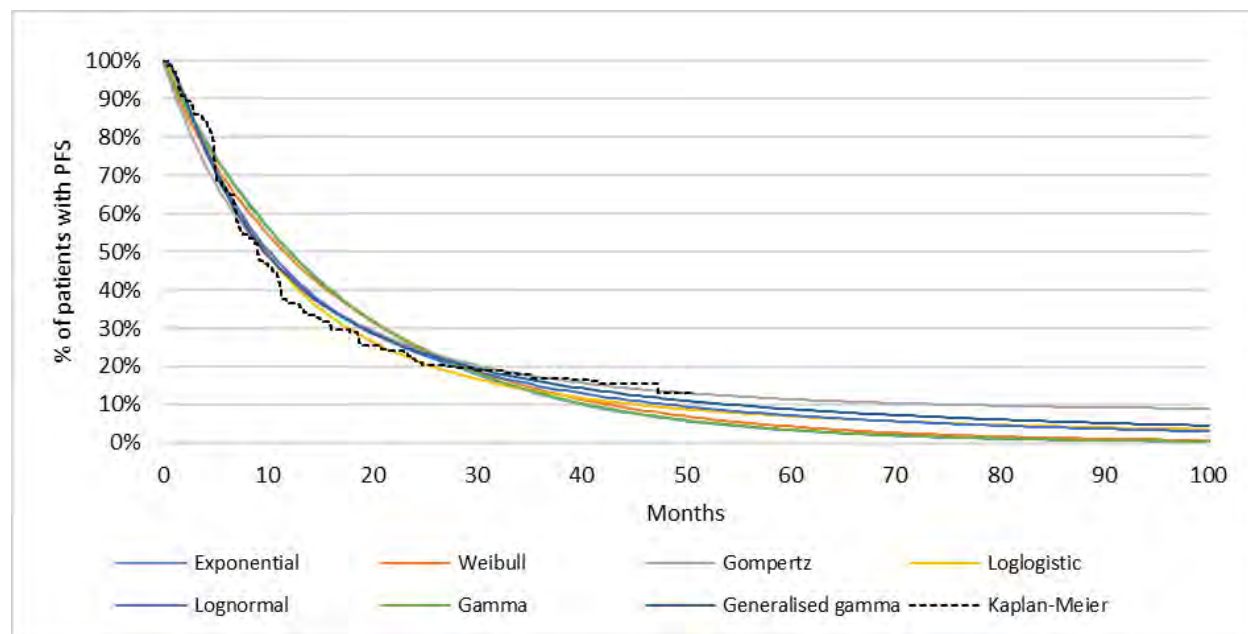
W oparciu o powyższe kryteria wybrano najbardziej odpowiednie rozkłady do modelowania przeżycia całkowitego i przeżycia bez progresji, zapewniające zarówno statystyczną poprawność dopasowania, jak i kliniczną wiarygodność predykcji. Na podstawie dopasowanych rozkładów parametrycznych wyliczane są prawdopodobieństwa przeżycia zależne od czasu, które stanowią podstawę obliczeń w modelu.

3.2.1.1. PFS dla SUGE + ChT

Na poniższym wykresie przedstawiono krzywą Kaplana-Meiera oraz dopasowane modele parametryczne dla PFS w ramieniu SUGE + ChT w populacji ITT (ang. *intention-to-treat*). Wykres 2 ilustruje krzywą Kaplana-Meiera wraz z najlepiej dopasowanymi modelami parametrycznymi.

W Tabeli 9 przedstawiono ocenę dopasowania poszczególnych modeli przy użyciu miar statystycznych: AIC, AICc oraz BIC. Zestawienie tych kryteriów pozwoliło na wybór rozkładu log-logistycznego jako najlepiej dopasowanego modelu dla PFS. Uznano, że rozkład ten adekwatnie odzwierciedla dane obserwacyjne z badania GEMSTONE-302 oraz zapewnia wiarygodną ekstrapolację poza okres obserwacji. W opublikowanych, niezależnych analizach ekonomicznych: *Chen 2022* [17], *Cheng 2023* [19], *Li 2022* [20], *Liang 2023* [21] oraz *Wang 2022* [22] autorzy modeli również wskazali rozkład log-logistyczny jako najlepiej dopasowany do danych dotyczących czasu do progresji, co czyni dokonany wybór spójnym z wcześniejszymi ocenami i dodatkowo wspiera jego zasadność.

Wykres 1. PFS dla SUGE + ChT, populacja ITT: krzywa Kaplana-Meiera oraz dopasowane modele parametryczne



Wykres 2. PFS dla SUGe + ChT, populacja ITT: krzywa Kaplana-Meiera oraz najlepiej dopasowane modele parametryczne

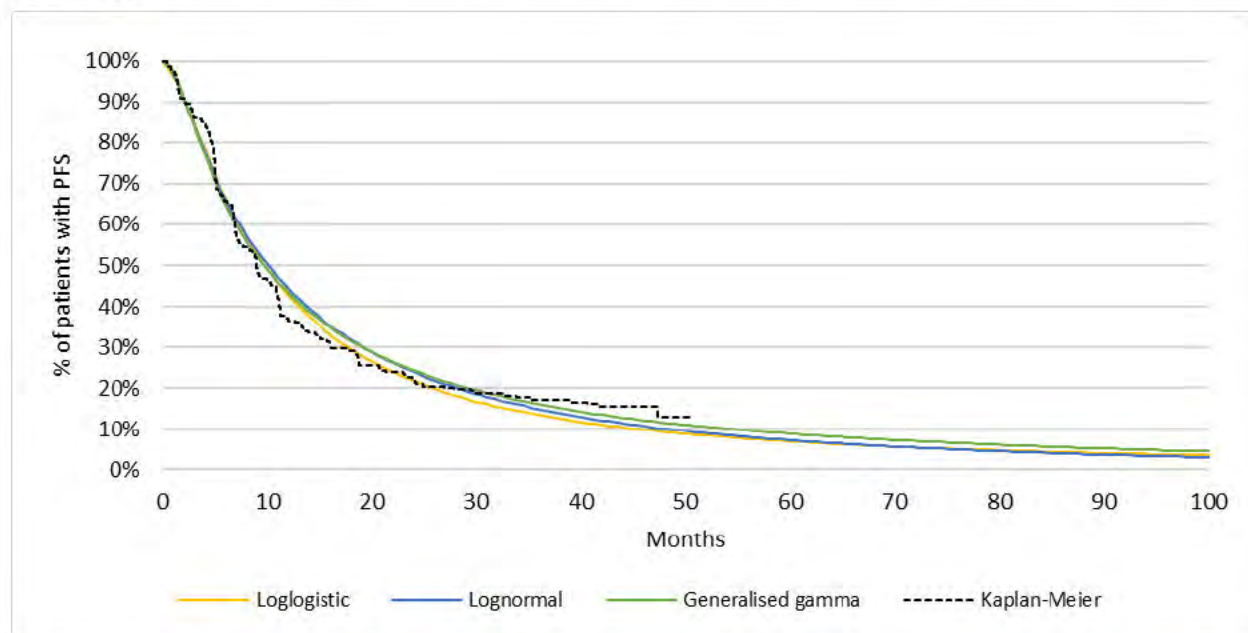


Tabela 9. PFS dla SUGe + ChT, populacja ITT: dopasowanie modeli parametrycznych według kryteriów statystycznych

Model/rozkład	AIC	AICC	BIC	Komentarz
Log-logistyczny	1 959,44	1 959,47	1 966,97	Model o najlepszym dopasowaniu statystycznym
Uogólniony gamma	1 961,42	1 961,50	1 972,73	-
Log-normalny	1 962,44	1 962,48	1 969,98	-
Gompertz	1 980,72	1 980,75	1 988,25	-
Weibull	2 009,56	2 009,60	2 017,10	-
Wykładniczy	2 010,47	2 010,48	2 014,24	-
Gamma	2 012,36	2 012,39	2 019,89	-

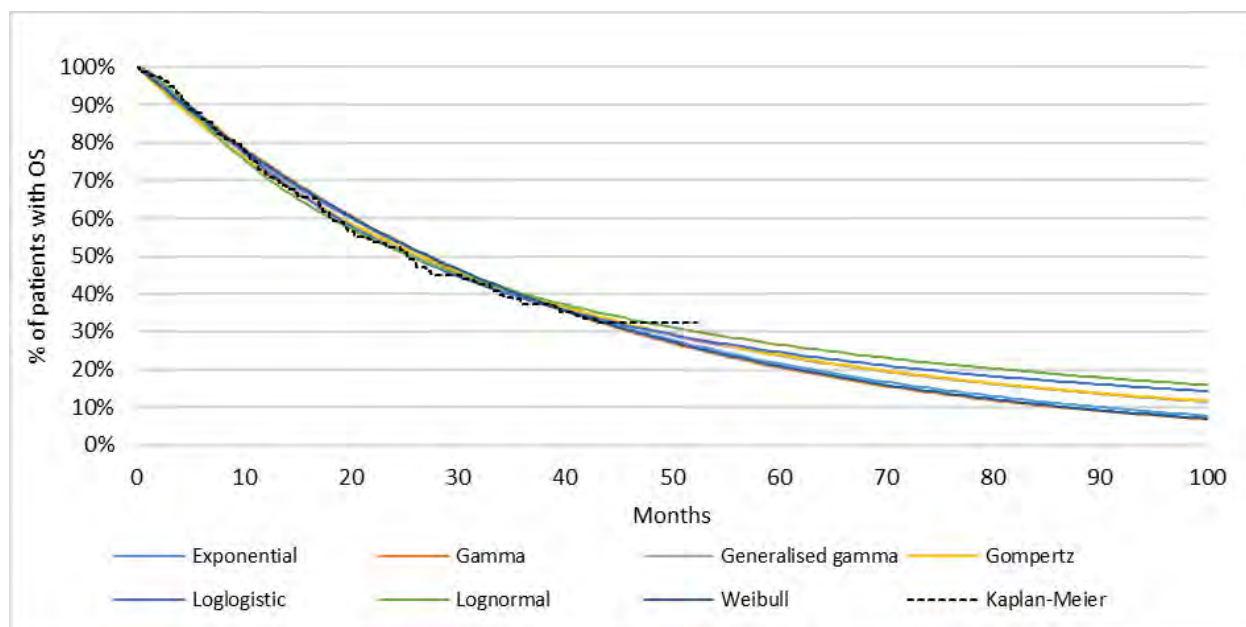
3.2.1.1. OS dla SUGe + ChT

Na poniższym wykresie przedstawiono krzywą Kaplana-Meiera oraz dopasowane modele parametryczne dla OS w ramieniu SUGe + ChT w populacji ITT. Wykres 4 ilustruje krzywą Kaplana-Meiera wraz z najlepiej dopasowanymi modelami parametrycznymi.

W Tabeli 10 przedstawiono ocenę dopasowania poszczególnych modeli przy użyciu miar statystycznych: AIC, AICC oraz BIC. Zestawienie tych kryteriów pozwoliło na wybór rozkładu log-logistycznego jako najlepiej dopasowanego modelu dla OS. Wybrany rozkład zapewnia wiarygodną ekstrapolację przeżycia całkowitego poza okres obserwacji w badaniu klinicznym GEMSTONE-302, zachowując spójność z danymi obserwowanymi w badaniu oraz umożliwiając długoterminowe prognozy wyników przeżycia. W opublikowanych, niezależnych analizach ekonomicznych: *Chen 2022* [17], *Li 2022* [20], *Liang 2023* [21] oraz *Wang 2022* [22] autorzy modeli również wskazali rozkład log-logistyczny jako najlepiej dopasowany do danych

dotyczących OS, co czyni dokonany wybór spójnym z wcześniejszymi ocenami i dodatkowo wspiera jego zasadność.

Wykres 3. OS dla SUGe + ChT, populacja ITT: krzywa Kaplana-Meiera oraz dopasowane modele parametryczne



Wykres 4. OS dla SUGe + ChT, populacja ITT: krzywa Kaplana-Meiera oraz najlepiej dopasowane modele parametryczne

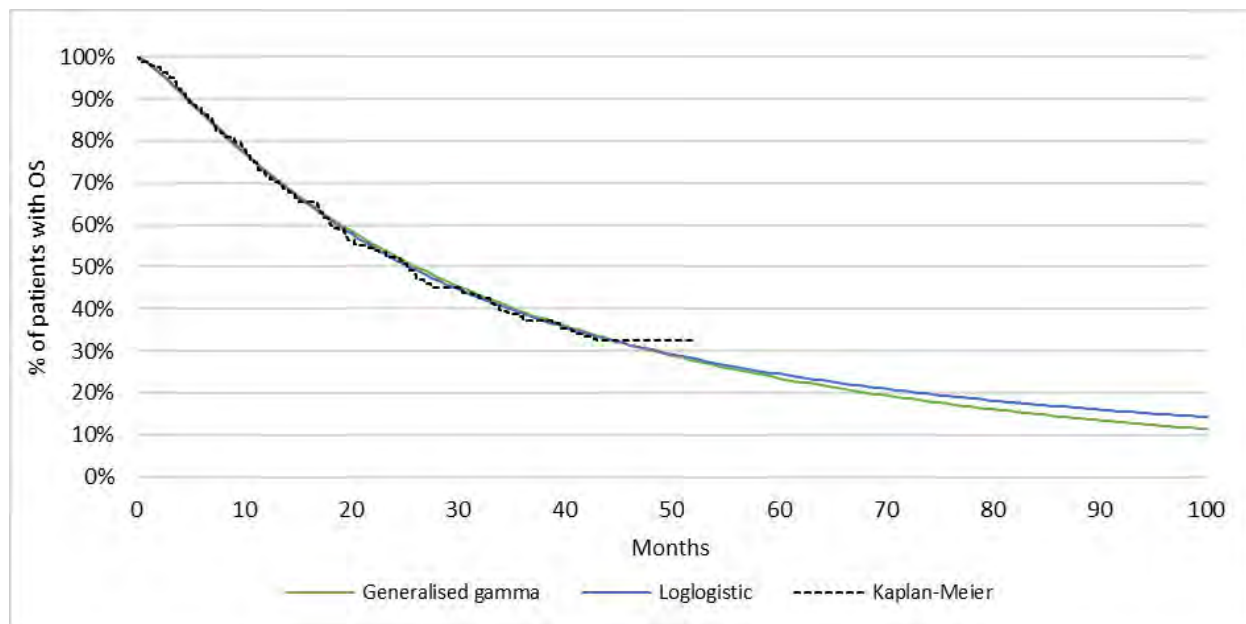


Tabela 10. OS dla SUGE + ChT, populacja ITT: dopasowanie modeli parametrycznych według kryteriów statystycznych

Model/rozkład	AIC	AICC	BIC	Komentarz
Log-logistyczny	1 862,74	1 862,78	1 870,28	Model o najlepszym dopasowaniu statystycznym
Uogólniony gamma	1 866,97	1 867,05	1 878,28	-
Wykładniczy	1 868,58	1 868,60	1 872,35	-
Gompertz	1 869,58	1 869,62	1 877,12	-
Log-normalny	1 869,78	1 869,82	1 877,32	-
Gamma	1 869,80	1 869,84	1 877,33	-
Weibull	1 870,31	1 870,35	1 877,85	-

3.2.2. Bezpieczeństwo leczenia

W badaniu klinicznym GEMSTONE-302 połączenie sugemalimabu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny było dobrze tolerowane. Dodanie SUGE nie zwiększało częstości występowania zdarzeń niepożądanych typowo związanych ze schematami chemioterapii, a zdarzenia niepożądane szczególnego zainteresowania w grupie interwencji miały w większości charakter 1–2 stopnia i były ogólnie zgodne z dobrze znanym profilem inhibitorów punktów kontrolnych układu odpornościowego [8]. Ponadto częstość występowania zdarzeń niepożądanych 3–5 stopnia związanych z leczeniem oraz ciężkich AEs była podobna w grupach otrzymujących SUGE + ChT oraz ChT [8]. W związku z tym w analizie nie uwzględniono różnic w profilu bezpieczeństwa między technologiami. Najczęstsze ciężkie działania niepożądane zostały uwzględnione w modelu w ramach analizy wrażliwości (szczegóły w rozdziale 10.3).

3.3. Śmiertelność naturalna

W horyzoncie czasowym wykraczającym poza okres obserwacji w badaniu klinicznym, prognozy przeżycia całkowitego mogą wykazywać nienaturalnie niskie wskaźniki śmiertelności. W takich przypadkach zasadne jest uwzględnienie śmiertelności populacyjnej, aby zapewnić, że modelowane przeżycie nie przewyższa przeżycia obserwowanego w populacji ogólnej. W modelu zastosowano więc korektę OS o śmiertelność naturalną w taki sposób, aby prawdopodobieństwo zgonu w danym cyklu nie było niższe niż w populacji ogólnej, dopasowanej pod względem wieku i płci.

Dane dotyczące śmiertelności naturalnej zaczerpnięto z tablic trwania życia dla populacji Polski za rok 2024 (najnowsze dostępne dane), opublikowanych na stronie Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [35].

Tabela 11. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej u osób dorosłych

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu		Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu	
	Kobiety	Mężczyźni		Kobiety	Mężczyźni
18	0,00024	0,00048	60	0,00563	0,01389
19	0,00025	0,00057	61	0,00628	0,01518
20	0,00026	0,00065	62	0,00699	0,01663
21	0,00026	0,00072	63	0,00777	0,01824

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu		Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu	
	Kobiety	Mężczyźni		Kobiety	Mężczyźni
22	0,00025	0,00077	64	0,00861	0,01999
23	0,00025	0,00081	65	0,00950	0,02184
24	0,00025	0,00085	66	0,01046	0,02374
25	0,00025	0,00089	67	0,01146	0,02570
26	0,00026	0,00094	68	0,01257	0,02765
27	0,00027	0,00100	69	0,01377	0,02966
28	0,00029	0,00106	70	0,01514	0,03178
29	0,00032	0,00114	71	0,01669	0,03402
30	0,00035	0,00123	72	0,01843	0,03645
31	0,00038	0,00133	73	0,02039	0,03910
32	0,00042	0,00144	74	0,02261	0,04201
33	0,00046	0,00155	75	0,02508	0,04520
34	0,00051	0,00166	76	0,02785	0,04872
35	0,00056	0,00178	77	0,03093	0,05263
36	0,00061	0,00190	78	0,03440	0,05700
37	0,00066	0,00203	79	0,03829	0,06187
38	0,00072	0,00216	80	0,04275	0,06738
39	0,00077	0,00231	81	0,04789	0,07366
40	0,00084	0,00247	82	0,05392	0,08089
41	0,00091	0,00265	83	0,06100	0,08918
42	0,00099	0,00285	84	0,06927	0,09860
43	0,00107	0,00307	85	0,07873	0,10905
44	0,00118	0,00331	86	0,08936	0,12037
45	0,00129	0,00359	87	0,10100	0,13229
46	0,00142	0,00390	88	0,11346	0,14460
47	0,00155	0,00425	89	0,12668	0,15723
48	0,00170	0,00465	90	0,14068	0,17018
49	0,00187	0,00508	91	0,15545	0,18354
50	0,00204	0,00557	92	0,17105	0,19736
51	0,00224	0,00612	93	0,18751	0,21171
52	0,00247	0,00673	94	0,20475	0,22652
53	0,00272	0,00739	95	0,22266	0,24174
54	0,00301	0,00814	96	0,24111	0,25729
55	0,00332	0,00893	97	0,25997	0,27311

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu		Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu	
	Kobiety	Mężczyźni		Kobiety	Mężczyźni
56	0,00369	0,00978	98	0,27907	0,28911
57	0,00410	0,01070	99	0,29826	0,30519
58	0,00455	0,01167	100+	0,31737	0,32127
59	0,00506	0,01273	-	-	-

3.4. Parametry kosztowe

W modelowaniu w horyzoncie dożywnym dla porównania schematu SUGE + ChT z chemioterapią, uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (koszty bezpośrednie medyczne), istotne z punktu widzenia płatnika i różniące oceniane technologie medyczne tj:

- koszty terapii (immunoterapii/ immunochemioterapii/ chemioterapii)
- koszty podania rozważanych terapii,
- koszty diagnostyki i monitorowania w ramach programu lekowego i poza nim,
- koszty kolejnej linii leczenia,
- koszty opieki terminalnej.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono również koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (szczegóły w załączniku – rozdział 10.3).

Przeprowadzona analiza minimalizacji kosztów w horyzoncie rocznym uwzględnia wyłącznie te kategorie kosztów, które różnią się między porównywanymi interwencjami oraz bezpośrednio wiążą się z ich stosowaniem, co oznacza zawężenie analizy do kosztów zakupu i podawania leków (z uwagi na sposób rozliczania, koszty związane z diagnostyką i monitorowaniem będą identyczne dla wszystkich immunoterapii/ immunochemioterapii).

W poniższych rozdziałach zamieszczono dane kosztowe i wartości parametrów wprowadzone do modelu ekonomicznego.

3.4.1. Koszty leków i schematów leczenia pierwszej linii

Koszty produktu leczniczego Cejemly, uwzględnione w modelu zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji (rozdział 1.2), zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 12. Koszty wnioskowanej technologii

Parametr	Cejemly 30 mg/ml, 2 fiołki 20 ml
Cena zbytu netto [PLN]*	■■■■■
Urzędowa cena zbytu [PLN]	■■■■■
Cena hurtowa brutto [PLN]	■■■■■
Wysokość limitu finansowania [PLN]	■■■■■
Kategoria odpłatności	Bezpłatnie

Parametr	Cejemly 30 mg/ml, 2 fiolki 20 ml
Wysokość dopłaty pacjentów [PLN]	0,00
Koszt refundacji NFZ [PLN]	
Koszt refundacji NFZ [PLN] (wariant z RSS)	

*na podstawie informacji otrzymanych od Wnioskodawcy.

Koszty jednostkowe leków

Średnie koszty za mg poszczególnych substancji czynnych wchodzących w skład rozważanych schematów oszacowano na podstawie:

- Komunikatu NFZ o średnim koszcie rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lutego 2026 r. (Komunikat DGL [28]). Koszty jednostkowe określono biorąc pod uwagę dane za luty 2026 r.
- Danych z Uchwał Rady NFZ za IV kwartał 2025 r. oraz danych refundacyjnych za okres od stycznia do grudnia 2025 r. [46, 47]. Wykorzystano dane z wszystkich programów lekowych, w których poszczególne immunoterapie są refundowane. Koszty jednostkowe skalkulowano jako iloraz łącznej kwoty refundacji NFZ i liczby rozliczonych miligramów danej substancji czynnej w 2025 roku.
- Danych dotyczących cen rzeczywistych pochodzących z bazy IKAR pro [72].

Tabela 13. Koszty jednostkowe leków stosowanych w pierwszej linii przerzutowego NDRP

Lek	Koszt jednostkowy (za mg) [PLN]	Źródło
Sugemalimab		Zgodnie z Tabela 12
Pembrolizumab	69,37	Dane sprawozdawcze NFZ za 2025 rok [46, 47]
Atezolizumab	7,70	
Cemiplimab	27,89	
Niwolumab	38,26	
Ipilimumab	52,35	
Durwalumab	11,24	
Tremelimumab	72,58	
Tislelizumab	51,90	Baza danych o cenach realnych IKAR pro [72].
Pemetreksed	0,39	Komunikat DGL [28], dane za luty 2026 r.
Paklitaksel	0,40	
Karboplatyna	0,26	
Cisplatyna	0,63	
Gemcytabina	0,07	

Dawkowanie leków

Dawkowanie oraz harmonogram podawania leków określono na podstawie charakterystyk produktów leczniczych dla poszczególnych terapii (ChPL Cejemly, Keytruda, Tecentriq, Libtayo, Opdivo, Imfinzi, Tevimbra) [48, 49, 50, 51, 52, 73], danych z badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności

klinicznej [8] oraz dostępnych opracowań [62, 70]. Rozkłady stosowania chemioterapeutyków ustalono w wyniku konsultacji z ekspertami klinicznymi [53]. Schematy leczenia zostały zróżnicowane w zależności od podtypu histologicznego (rak płaskonabłonkowy/ niepłaskonabłonkowy), co odzwierciedla różnice w standardowym postępowaniu terapeutycznym.

Szczegóły dotyczące zastosowanych metod dawkowania przedstawiono poniżej:

- Sugemalimab, pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab, niwolumab, durwalumab, tremelimumab, tislelizumab – podawane w ustalonych dawkach (wyrażonych w mg),
- Paklitaksel, pemetreksed, cisplatyna, gemcytabina – podawane w przeliczeniu na średnią powierzchnię ciała (mg/m^2),
- Ipilimumab – podawany w przeliczeniu na średnią masę ciała pacjenta (mg/kg),
- Karboplatyna – podawana zgodnie z wartością AUC ($\text{mg}/\text{mL}/\text{min}$); dawkę wyrażoną w mg wyliczono zgodnie ze wzorem Calverta ($\text{dawka (mg)} = \text{AUC} \times [\text{GFR (mL/min)} + 25]$).

Szczegóły dotyczące dawkowania rozważanych schematów terapeutycznych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Uwzględnione w modelu schematy leczenia i dawkowanie poszczególnych leków stosowanych w pierwszej linii przerzutowego NDRP

Schemat leczenia	Populacja	Lek	Dawkowanie	Rozkład leku w ramach schematu	Schemat dawkowania	
					Faza indukcji	Faza podtrzymująca
Immunochemioterapie						
SUGE + ChT	Płaskonabłonkowy NDRP ze znanym statusem białka PD-L1	Sugemalimab	1 200 mg (lub 1 500 mg dla osób o masie ciała powyżej 115 kg)	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Karboplatyna	5 mg/mL/min	100%		-
		Paklitaksel	175 mg/m ²	100%		-
	Niepłaskonabłonkowy NDRP ze znanym statusem białka PD-L1	Sugemalimab	1 200 mg (lub 1 500 mg dla osób o masie ciała powyżej 115 kg)	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Karboplatyna	5 mg/mL/min	100%		-
		Pemetreksed	500 mg/m ²	100%		1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
PEMB + ChT	Płaskonabłonkowy NDRP, PDL-1 < 50%	Pembrolizumab	██████	100%	██████	██████
		Karboplatyna	5,5 mg/mL/min*	100%		-
		Paklitaksel	200 mg/m ²	100%		-
	Niepłaskonabłonkowy NDRP, PDL-1 < 50%	Pembrolizumab	██████	100%	██████	██████
		Karboplatyna	5 mg/mL/min	██████		-
		Cisplatyna	75 mg/m ²	██████		-
		Pemetreksed	500 mg/m ²	100%		1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
CEMI + ChT	Płaskonabłonkowy NDRP PDL1 ≥1%	Cemiplimab	350 mg	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Karboplatyna	5,5 mg/mL/min*	██████		-
		Cisplatyna	75 mg/m ²	██████		-
		Paklitaksel	200 mg/m ²	100%		-

Schemat leczenia	Populacja	Lek	Dawkowanie	Rozkład leku w ramach schematu	Schemat dawkowania	
					Faza indukcji	Faza podtrzymująca
	Niepłaskonabłonkowy NDRP PDL1 ≥ 1%	Cemiplimab	350 mg	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Karboplatyna	5,5 mg/mL/min*			-
		Cisplatyna	75 mg/m ²			-
		Pemetreksed	500 mg/m ²	100%		1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
NIVO + IPI + ChT	Płaskonabłonkowy NDRP	Niwolumab	360 mg	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 2 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Ipilimumab	1 mg/kg	100%	1. dzień 42-dniowego cyklu (1 x 6 tygodni)	1. dzień każdego 42-dniowego cyklu
		Karboplatyna	6 mg/mL/min		1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 2 cykle	-
		Cisplatyna	75 mg/m ²			-
		Paklitaksel	200 mg/m ²	100%		-
	Niepłaskonabłonkowy NDRP	Niwolumab	360 mg	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 2 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Ipilimumab	1 mg/kg	100%	1. dzień 42-dniowego cyklu (1 x 6 tygodni)	1. dzień każdego 42-dniowego cyklu
		Karboplatyna	5.5 mg/mL/min*		1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 2 cykle	-
		Cisplatyna	75 mg/m ²			-
		Pemetreksed	500 mg/m ²	100%		-
TISL + ChT	Płaskonabłonkowy NDRP ze znanym statusem białka PD-L1	Tislelizumab	200 mg^	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Karboplatyna	5 mg/mL/min	100%		-
		Paklitaksel	175 mg/m ²	100%		-
	Niepłaskonabłonkowy NDRP PD-L1 ≥ 50%	Tislelizumab	200 mg^	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
		Karboplatyna	5 mg/mL/min			-
		Cisplatyna	75 mg/m ²			-

Schemat leczenia	Populacja	Lek	Dawkowanie	Rozkład leku w ramach schematu	Schemat dawkowania	
					Faza indukcji	Faza podtrzymująca
		Pemetreksed	500 mg/m ²	100%		1. dzień każdego 21-dniowego cyklu
DURV + TREM + ChT	Płaskonabłonkowy NDRP	Durwalumab	1 500 mg	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 28-dniowego cyklu
		Tremelimumab	75 mg	100%		1 dawka w 16. tygodniu (piąta dawka TREM)
		Karboplatyna	5.5 mg/mL/min*			-
		Cisplatyna	75 mg/m ²			-
		Gemcytabina	1 125 mg/m ² ****	100%	1. i 8. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 2 cykle	-
	Niepłaskonabłonkowy NDRP	Durwalumab	1 500 mg	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	1. dzień każdego 28-dniowego cyklu
		Tremelimumab	75 mg	100%		1 dawka w 16. tygodniu (piąta dawka TREM)
		Karboplatyna	5.5 mg/mL/min*			-
		Cisplatyna	75 mg/m ²			-
		Pemetreksed	500 mg/m ²	100%		1. dzień każdego 28-dniowego cyklu
Immunoterapie						
PEMB	PDL-1 ≥50%	Pembrolizumab		100%		
ATEZ	PDL-1 ≥50%	Atezolizumab	1 200 mg*****	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu	
CEMI	PDL-1 ≥50%	Cemiplimab	350 mg	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu	
Chemioterapia						
ChT	Płaskonabłonkowy NDRP	Karboplatyna	5 mg/mL/min	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	-
		Paklitaksel	175 mg/m ²	100%		-
	Niepłaskonabłonkowy NDRP	Karboplatyna	5 mg/mL/min	100%	1. dzień każdego 21-dniowego cyklu, przez 4 cykle	-
		Pemetreksed	500 mg/m ²	100%		1. dzień każdego 21-dniowego cyklu

W modelu przyjęto, że wszystkie terapie mają względną intensywność dawki (ang. *relative dose intensity*, RDI) na poziomie 100%.

*W przypadku karboplatyny, gdy dostępne były dwie opcje dawkowania (AUC 5 lub AUC 6), przyjęto średnią dawkę.

**** W przypadku gemcytabiny, gdy dostępne były dwie opcje dawkowania (1 000 lub 1 250 mg/m²), przyjęto średnią dawkę.

***** Zgodnie z ChPL Tecentriq zalecana dawka atezolizumabu u osób dorosłych z NDRP to albo 840 mg podawana we wlewie dożylnym co dwa tygodnie, albo 1 200 mg podawana we wlewie dożylnym co trzy tygodnie lub 1 680 mg podawana we wlewie dożylnym co cztery tygodnie. W modelu ekonomicznym przyjęto dawkowanie 1 200 mg co 3 tyg., aby zachować spójność z okresem dawkowania SUGE (co 3 tygodnie). Podobne podejście zastosowano w ocenie ekonomicznej AOTMiT dla produktu leczniczego Cejemly [16].

^ Zgodnie z ChPL Tevimbra zalecana dawka tislelizumabu u osób dorosłych z NDRP to zarówno 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni, podawana we wlewie dożylnym. W modelu ekonomicznym przyjęto dawkowanie 200 mg co 3 tyg., aby zachować spójność z okresem dawkowania SUGE (co 3 tygodnie).

Koszt cyklu leczenia dla każdego leku wyliczono jako iloczyn całkowitej dawki na jedno podanie (w mg), liczby podań w cyklu oraz jednostkowej ceny za miligram substancji czynnej, a następnie skalkulowano średni koszt całego schematu uwzględniając rozkład typów histologicznych nowotworu (Tabela 7). Obliczenia przeprowadzono osobno dla fazy indukcji i fazy podtrzymującej. Szczegóły dostępne są w arkuszu kalkulacyjnym.

W modelu wykorzystanym w ramach CUA założono, że leczenie jest kontynuowane do momentu utraty korzyści klinicznej, co w modelu odpowiada progresji choroby.

Średnie koszty przypadające na jeden cykl leczenia (21, 42 lub 28 dni) rozważnymi schematami zostały zestawione w tabeli poniżej.

Tabela 15. Zestawienie kosztów cyklu leczenia w schematach pierwszej linii dla przerzutowego NDRP

Koszt/cykl leczenia* [PLN]		Faza indukcji		Faza podtrzymująca	
		Lek immunoonkologiczny	ChT	Lek immunoonkologiczny	ChT
SUGE + ChT		██████████	██████	██████████	██████
PEMB + ChT		██████	██████	██████	██████
CEMI + ChT		██████	██████	██████	██████
NIVO + IPI + ChT	NIVO + ChT	██████	██████	██████	██████
	IPI	██████	I	██████	I
TISL + ChT	rak płaskonabłonkowy (w tym subpopulacja z PD-L1 < 50%)	██████	██████	██████	██████
	rak niepłaskonabłonkowy; PD-L1 ≥ 50%		██████		██████
	PD-L1 ≥ 50% niezależnie od histologii		██████		██████
DURV + TREM + ChT		██████	██████	██████████	██████
PEMB		██████	██████	██████	██████
ATEZ		██████	██████	██████	██████
CEMI		██████	██████	██████	██████
ChT		██████	██████	██████	██████

*Szczegóły dotyczące długości cyklu leczenia przedstawiono w Tabeli 14. Cykl leczenia nie zawsze jest tożsamy z cyklem modelowym; różnice te zostały odzwierciedlone w konstrukcji modelu.

3.4.2. Koszty podania leków

Sugemalimab podawany jest w godzinnej infuzji dożylniej, a jego stosowanie wymaga nadzoru lekarza doświadczonego w leczeniu przeciwnowotworowym [5]. Ze względu na drogę podania, leczenie musi odbywać się w warunkach szpitalnych. Z uwagi na fakt, że wnioskodawca ubiega się o finansowanie leku Cejemly w ramach programu lekowego, koszty jego podania (wraz z chemioterapią stosowaną w ramach leczenia skojarzonego) zostały uwzględnione jako element świadczenia *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu* – analogicznie jak w przypadku komparatorów refundowanych w ramach

programu lekowego B.6. Koszt jednostkowy tego świadczenia przyjęto w oparciu o taryfikatory NFZ zawarte w *Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe* [37].

W rozpatrywanych schematach leczenia chemioterapia podawana jest dożylnie. Koszt podania chemioterapii stosowanej w skojarzeniu z immunoterapią zawiera się w koszcie podania immunoterapii. Jako koszt podania chemioterapii poza programem lekowym uwzględniono świadczenie *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków*. Koszty jednostkowe podania leków stosowanych w ramach ChT przyjęto na podstawie taryfikatorów NFZ zawartych w *Katalogu świadczeń podstawowych – leczenie szpitalne – chemioterapia* [38].

Tabela 16. Koszty świadczeń – podanie leków

Leczenie	Świadczenie związane z podaniem leczenia	Wycena punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt/podanie [PLN]
Immunoterapia/ immunochemioterapia – w ramach programu lekowego	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)	486,72	1,87	910,17
Chemioterapia (poza programem lekowym)	Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków (5.08.05.0000175)	390,00	1,87	729,30

*Przyjęto średnią cenę punktów rozliczeniowych dla kontraktów zawartych w 2026 roku (stan na maj 2026 r.), zgodnie z Tabelą 51.

Koszt podania leku w programie lekowym jest naliczany w każdym cyklu modelu, w którym pacjent otrzymuje daną terapię. Całkowity koszt podania dla każdego schematu oparto na koszcie podania składnika terapii o najwyższej intensywności wykorzystania zasobów. W przypadku schematu DURV + TREM + ChT u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym NDRP, gemcytabina jest podawana dwukrotnie w jednym cyklu leczenia, dlatego w kalkulacji kosztów uwzględniono dwie hospitalizacje przypadające na każdy cykl w fazie indukcji.

3.4.3. Koszty diagnostyki i monitorowania

W analizie uwzględniono koszty związane z diagnostyką i monitorowaniem stanu zdrowia pacjenta.

W przypadku stosowania immunoterapii lub immunochemioterapii w ramach programu lekowego B.6, rodzaj wykonywanych badań oraz ich harmonogram są określone zapisami programu, a ich koszt rozliczany jest w formie ryczałtu rocznego. Koszt monitorowania terapii sugemalimabem i pozostałych rozważanych immunoterapii ustalono na poziomie świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka płucnej*, zgodnie z *Katalogiem ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych NFZ* [37]. Z uwagi na fakt, że w rozliczeniach świadczeń programu lekowego B.6. nie uwzględnia się kwalifikacji do programu lekowego i weryfikacji jego skuteczności, koszty te nie zostały również ujęte w szacowaniu kosztów leczenia sugemalimabem.

Tabela 17. Koszty świadczeń – monitorowanie w programie lekowym

Leczenie	Świadczenie związane z monitorowaniem	Wycena punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Liczba świadczeń/rok	Koszt/rok [PLN]
Immunoterapia/ immunochemioterapia – w ramach programu lekowego	Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka	3 927,00	1,87	1	7 343,49

Leczenie	Świadczenie związane z monitorowaniem	Wycena punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Liczba świadczeń/rok	Koszt/rok [PLN]
	opłucnej (5.08.08.0000011)				

*Przyjęto średnią cenę punktów rozliczeniowych dla kontraktów zawartych w 2026 roku (stan na maj 2026 r.), zgodnie z Tabelą 51.

Monitorowanie chemioterapii u pacjentów poza programem lekowym realizowane jest w ramach świadczenia *Okresowa ocena skuteczności chemioterapii*, które obejmuje zestaw badań laboratoryjnych lub obrazowych dostosowanych do specyfiki nowotworu oraz stosowanego schematu leczenia, w tym m.in. badania krwi, RTG, oraz EKG [38]. Świadczenie wykonywane i rozliczane jest nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące po wykonaniu badań niezbędnych do monitorowania leczenia pacjenta [38].

Biorąc pod uwagę częstość wykonywania wszystkich badań diagnostycznych związanych z monitorowaniem leczenia, przyjęto założenie, że świadczenie *Okresowa ocena skuteczności chemioterapii* będzie rozliczane raz w miesiącu.

Dodatkowo, pacjenci leczeni poza programem korzystają z tomografii komputerowej (klatki piersiowej oraz innych lokalizacji), jak również z wizyt ambulatoryjnych. Częstotliwość wykonywania uwzględnionych w modelu badań diagnostycznych została określona na podstawie konsultacji z ekspertami klinicznymi [53].

Wycenę powyższych świadczeń określono zgodnie z odpowiednim zarządzeniem NFZ [39]. Koszty wizyty specjalistycznej wyznaczono zgodnie z *Katalogiem ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych*. Założono, że wizyty w poradni onkologicznej są rozliczane jako świadczenia specjalistyczne 2-go typu (W12).

Tabela 18. Koszty świadczeń – monitorowanie poza programem lekowym

Leczenie	Świadczenie związane z monitorowaniem	Wycena punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]		
Chemioterapia (poza programem lekowym)	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii (5.08.05.0000008)	270,40	1,89		
	W12 Świadczenie specjalistyczne drugiego typu (5.30.00.0000012)	75,00	1,89		
	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym (5.03.00.0000097)	369,00	1,50		
	Całkowity koszt				

*Przyjęto średnią cenę punktów rozliczeniowych dla kontraktów zawartych w 2026 roku (stan na maj 2026 r.), zgodnie z Tabelą 51.

**Parametr określony w wyniku konsultacji z ekspertami klinicznymi [53].

3.4.4. Koszty kolejnej linii leczenia

W przypadku progresji choroby pacjent przechodzi do stanu PD i otrzymuje dalsze leczenie przeciwnowotworowe.

W ramach analizy wrażliwości przyjęto, że u chorych, którzy nie otrzymywali wcześniej immunoterapii ani immunochemioterapii, leczenie w kolejnej linii obejmuje zastosowanie niwolumabu lub atezolizumabu w ramach obowiązującego programu lekowego [62, 4].

Koszt leczenia kolejnej linii obliczono na podstawie zalecanych przez ChPL schematów dawkowania, przy założeniu średniej powierzchni ciała (Tabela 7) oraz danych dotyczących cen jednostkowych uwzględnionych leków.

Tabela 19. Leki stosowane w kolejnej linii leczenia przerzutowego NDRP

Lek*	Koszt jednostkowy (za mg) [PLN]	Dawkowanie		Źródło
Analiza podstawowa				
Docetaksel	1,40	75 mg/m ² podawane dożylnie co 3 tygodnie		Komunikat DGL [28], dane za luty 2026 r., ChPL Taxotere [31]
Analiza wrażliwości – dla ramienia ChT w pierwszej linii				
Atezolizumab	7,70	1 200 mg podawane dożylnie co 3 tygodnie**		Dane sprawozdawcze NFZ [46, 47], ChPL Tecentriq [49]
Niwolumab	38,26	240 mg podawane dożylnie co 2 tygodnie		Dane sprawozdawcze NFZ [46, 47], ChPL Opdivo [51]

**zgodnie z ChPL Tecentriq zalecana dawka atezolizumabu w leczeniu kolejnej linii NDRP to albo 840 mg podawana co dwa tygodnie, albo 1 200 mg podawana co trzy tygodnie lub 1 680 mg podawana co cztery tygodnie. W modelu ekonomicznym przyjęto dawkowanie 1 200 mg co 3 tyg., aby zachować spójność z modelowanym cyklem.

Czas trwania leczenia danym schematem terapeutycznym (ATEZ, NIVO) został przyjęty na podstawie danych z badań klinicznych CheckMate 017/057 [67] i OAK [68], w których raportowano medianę czasu leczenia: 3,4 miesiąca dla atezolizumabu oraz 2,8 miesiąca dla niwolumabu. Wartości średnie zostały oszacowane przy założeniu rozkładu wykładniczego, wykorzystując zależność pomiędzy medianą a wartością oczekiwaną tego rozkładu. W rezultacie przyjęto średni czas leczenia: 21,3 tygodnia dla ATEZ i 17,6 tygodnia dla NIVO.

Dla pacjentów z progresją choroby model uwzględnia koszty związane z leczeniem, w tym koszty zakupu leku, koszty podania oraz koszty monitorowania związane z prowadzeniem chemioterapii/ immunoterapii oszacowane w poprzednich rozdziałach (rozdziały 3.4.2, 3.4.3).

Tabela 20. Koszty kolejnej linii leczenia przerzutowego NDRP

Leczenie kolejnej linii	Składowa kosztu		
Analiza podstawowa			
Chemioterapia kolejnej linii	Koszty leków		
	Koszty podania		
	Koszty monitorowania leczenia		
Analiza wrażliwości – dla ramienia ChT w pierwszej linii			
	Koszty leków*		

Leczenie kolejnej linii	Składowa kosztu		
Analiza podstawowa			
Immunoterapia kolejnej linii – w ramach programu lekowego	Koszty podania*		
	Koszty monitorowania leczenia*		

3.4.5. Koszty opieki terminalnej

Jednorazowy koszt opieki paliatywnej został uwzględniony w ostatnim cyklu życia pacjenta, odzwierciedlając wydatki związane z opieką u schyłku życia u pacjentów w stanie terminalnym.

Wycenę opieki paliatywnej oparto na zarządzeniu Prezesa NFZ w sprawie opieki paliatywnej i hospicyjnej [40], przyjmując, że będzie ona realizowana w następujących trybach:

- Pobyt w domu pomocy społecznej – koszt dnia pobytu ustalono na poziomie wyceny produktu „osobodzień w hospicjum domowym”,
- Pobyt w hospicjum stacjonarnym – koszt dnia ustalono zgodnie z wyceną produktu „osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym”.

Tabela 21. Koszty świadczeń – opieka paliatywna

Rodzaj świadczenia	Nazwa produktu rozliczeniowego	Taryfa / wartość punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt jednostkowy osobodnia [PLN]
Pobyt w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	7,19	119,81	861,43
Pobyt w hospicjum domowym	Osobodzień w hospicjum domowym	1,08	117,84	127,27

*Przyjęto średnią cenę punktów rozliczeniowych dla kontraktów zawartych w 2026 roku (stan na maj 2026 r.), zgodnie z Tabelą 51.

Średni czas opieki oraz odsetki pacjentów korzystających z poszczególnych trybów ustalono na podstawie publikacji dotyczącej dostępności opieki paliatywnej w Polsce [41, 42], opracowanej na podstawie danych NFZ. Średnia długość opieki domowej wyniosła 107,1 dnia, a stacjonarnej – 33,2 dnia. Z opieki domowej korzystało 64,3% pacjentów, a ze stacjonarnej – 37,8%. Łącznie 83,4% pacjentów było objętych opieką domową, a 70,9% – stacjonarną.

Tabela 22. Koszty świadczeń – opieka paliatywna

Rodzaj opieki paliatywnej	Koszt jednostkowy osobodnia [PLN]	Średni czas opieki nad pacjentem [dni]	Odsetek pacjentów leczonych w ramach opieki paliatywnej	Koszt całkowity ważony odsetkiem pacjentów [PLN]	Odsetek pacjentów objętych leczeniem (ogółem)	Koszt całkowity ważony odsetkiem pacjentów objętych leczeniem paliatywnym [PLN]
Pobyt w oddziale medycyny paliatywnej/	861,43	33,2	37,8%	10 810,65	70,9%	7 664,75

Rodzaj opieki paliatywnej	Koszt jednostkowy osobodnia [PLN]	Średni czas opieki nad pacjentem [dni]	Odsetek pacjentów leczonych w ramach opieki paliatywnej	Koszt całkowity ważony odsetkiem pacjentów [PLN]	Odsetek pacjentów objętych leczeniem (ogółem)	Koszt całkowity ważony odsetkiem pacjentów objętych leczeniem paliatywnym [PLN]
hospicjum stacjonarnym						
Pobyt w hospicjum domowym	127,27	107,1	64,3%	8 764,29	83,4%	7 309,42
Średni ważony koszt w przeliczeniu na pacjenta				18 112,45	-	14 974,17

W analizie wrażliwości uwzględniono koszt opieki paliatywnej w wysokości 6 830,34 PLN, wyznaczony na podstawie danych z analiz dotyczących cemiplimabu i pembrolizumabu [54, 55], z uwzględnieniem współczynnika inflacji [56]. Ponadto rozważono koszt opieki paliatywnej w wysokości 17 430,03 PLN, oszacowany na podstawie danych rozliczeniowych NFZ dla świadczeń o kodach 15.4180.021.02 oraz 15.2180.027.02 za rok 2024 [71].

3.5. Użyteczności

Autorzy wykorzystanego modelu [10] przeprowadzili w styczniu 2025 r. systematyczny przegląd danych dotyczących wartości użyteczności, którego celem była identyfikacja najbardziej adekwatnych parametrów do zastosowania w modelu. Przegląd ten nie budzi zastrzeżeń metodologicznych – został przeprowadzony zgodnie z zasadami systematycznego wyszukiwania, jest aktualny, a jego zakres obejmuje wartości użyteczności dla odpowiednich stanów zdrowia. Wartości te zostały pozyskane z badań wykorzystujących kwestionariusz EQ-5D, co dodatkowo potwierdza ich zgodność z wytycznymi HTA dotyczącymi źródeł danych o użyteczności w analizach ekonomicznych [1].

Zgodnie z wytycznymi HTA, odstąpiono od przeprowadzania dodatkowego przeglądu literatury. Szczegóły metodologii przeglądu zostały przedstawione w załączniku (rozdział 10.2), w oparciu o opis zawarty w raporcie technicznym [10].

W bazowym modelu ekonomicznym zaimplementowano użyteczności odpowiadające stanom zdrowia (PFS i PD) oraz obniżenia użyteczności związane z wystąpieniem u pacjenta ciężkich zdarzeń niepożądanych (rozdział 10.3). Na potrzeby niniejszej analizy, w analizie podstawowej wykorzystano jedynie użyteczności dla stanu zdrowia przed progresją oraz stanu po progresji.

Użyteczności związane ze stanami zdrowia

W analizie podstawowej wykorzystano wartości użyteczności zaczerpnięte z publikacji *Nafees 2017* [43] oraz *Chouaid 2013* [44]. W obu badaniach oszacowano wartości użyteczności przy użyciu narzędzia EQ-5D – preferowanego instrumentu do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem w analizach ekonomicznych.

Tabela 23. Użyteczności stanów zdrowia – analiza podstawowa

Stan zdrowia	Wartość użyteczności	Źródło/komentarz
Stan przed progresją (PFS)	0,840	<i>Nafees 2017</i> [43], dane dla pierwszej linii leczenia (UK)
Stan po progresji (PD)	0,662	<i>Chouaid 2013</i> [44], średnia ważona wartość dla kolejnych linii

Badanie *Nafees 2017* [43] dostarcza wartości użyteczności dla pacjentów z przerzutowym NDRP z sześciu krajów, w tym dwóch krajów europejskich (Francja i Wielka Brytania). W modelu zastosowano wartości użyteczności dla pacjentów brytyjskich odpowiadające stanowi zdrowia przed progresją choroby w pierwszej linii leczenia.

Dane z publikacji *Nafees 2017* [43] były również wykorzystywane w opublikowanych analizach ekonomicznych dotyczących sugemalimabu [18, 21, 22, 23].

Dla pacjentów z progresją przyjęto wartości użyteczności z publikacji *Chouaid 2013* [44]. Ze względu na nienaturalnie niskie wartości zaprezentowane w badaniu *Nafees 2017* [43], zbliżone do użyteczności przypisywanej zgonowi (co jest niezgodne z wynikami innych badań [45]), zestaw ten nie został wybrany do wykorzystania w modelu.

Model umożliwia również przetestowanie dwóch alternatywnych scenariuszy użyteczności: jednego opartego wyłącznie na danych z publikacji *Chouaid 2013* [44] oraz drugiego wykorzystującego wartości użyteczności zastosowane w analizie ekonomicznej dla pembrolizumabu w leczeniu NDRP (raport NICE 2023 [15]).

Tabela 24. Użyteczności stanów zdrowia – wartości w scenariuszach analizy wrażliwości

Wariant analizy	Stan zdrowia	Wartość użyteczności	Źródło
Analiza wrażliwości (zestaw 1)	Stan przed progresją (PFS)	0,710	<i>Chouaid 2013</i> [44]
	Stan po progresji (PD)	0,662	
Analiza wrażliwości (zestaw 2)	Stan przed progresją (PFS)	0,778	NICE 2023 [15]*
	Stan po progresji (PD)	0,668	

*Zestaw użyteczności został wykorzystany m.in. w analizach HTA dla tislelizumabu [64, 65]

3.6. Podsumowanie parametrów modelu ekonomicznego

W poniższej tabeli zestawiono parametry wejściowe modelu wykorzystane w analizie głównej i dodatkowej (w przypadku dużej ilości danych podano odwołanie do odpowiedniego miejsca w dokumencie) oraz wartości przyjęte do analizy wrażliwości.

Tabela 25. Podsumowanie parametrów modelu ekonomicznego

Parametr	Analiza, w której wykorzystano parametr	Wartość	Analiza wrażliwości		Komentarze i uzasadnienia zakresów zmienności w analizie wrażliwości
			Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
Parametry kosztowe					
Koszty jednostkowe immunoterapii stosowanych w ramach aktualnego programu lekowego B.6.	CMA	Tabela 13	-	-	Koszty oszacowano na podstawie danych refundacyjnych/ sprawozdań NFZ.
Koszty ChT stosowanej w pierwszej linii przerzutowego NDRP	CMA	Tabela 15	-	-	Koszty chemioterapeutyków stanowią jedynie ok. 2% kosztów terapii w schematach immunochemioterapii. Z tego względu nie testowano wpływu zmiany parametru, analogicznie jak w opracowaniu ekonomicznym AOTMiT [16], gdzie substancje stosowane w skojarzeniu zostały pominięte ze względu na ich relatywnie niski udział w całkowitych kosztach terapii. Zmiana kosztu ChT nie wpływa na końcowe wnioskowanie z analizy.
	CUA		-20%	+20%	W ramach analizy wrażliwości testowano zmianę kosztu chemioterapii stosowanej poza programem lekowym o ±20%.
Koszty podania terapii	CMA	910,17 PLN	-	-	Koszty jednostkowe świadczeń przyjęto w oparciu o taryfikatory NFZ.
	CUA	910,17 PLN dla terapii podanych w ramach programu lekowego; 729,30 PLN dla ChT poza programem	-	-	

Parametr	Analiza, w której wykorzystano parametr	Wartość	Analiza wrażliwości		Komentarze i uzasadnienia zakresów zmienności w analizie wrażliwości
			Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	CUA	Nie uwzględnione	10 055,57 PLN – średni koszt hospitalizacji (Tabela 49)		Koszty związane ze zdarzeniami niepożądanymi o nasileniu co najmniej 3. stopnia, występującymi z częstością co najmniej 5% w którymkolwiek z ramion (SUGE + ChT, ChT) nie zostały ujęte w analizie podstawowej (szczegóły w rozdziale 3.2.2), jednak w celu oceny ich potencjalnego wpływu na wyniki zostały uwzględnione w analizie wrażliwości.
Koszty kolejnej linii leczenia	CUA	Tabela 20 – chemioterapia docetakselem	Tabela 20 – chemioterapia docetakselem lub objęcie leczeniem w programie lekowym B.6.		W ramach analizy wrażliwości przyjęto, że u chorych, którzy nie otrzymywali wcześniej immunoterapii ani immunochemioterapii, leczenie w kolejnej linii obejmuje zastosowanie niwolumabu lub atezolizumabu w ramach obowiązującego programu lekowego.
Koszty opieki terminalnej	CUA	14 974,17 PLN	6 830,34 PLN	17 430,03 PLN	Alternatywny koszt wyznaczony na podstawie danych z analiz dotyczących cemiplimabu i pembrolizumabu [54, 55] oraz raportu AOTMiT [71].
Zużycie zasobów					
Dawkowanie immunoterapii/ immunochemioterapii/ chemioterapii	CMA, CUA	Tabela 14, Tabela 19	-	-	Zgodne z ChPL dla poszczególnych preparatów. Wykorzystano również dane z badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej [8]. Schematy leczenia zostały zróżnicowane w zależności od podtypu histologicznego.
Schematy leczenia	CMA, CUA				Nie testowano zmian schematów chemioterapii — ich wpływ został uwzględniony pośrednio poprzez testowanie zmian kosztu ChT w analizie wrażliwości.

Parametr	Analiza, w której wykorzystano parametr	Wartość	Analiza wrażliwości		Komentarze i uzasadnienia zakresów zmienności w analizie wrażliwości
			Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
Długość terapii pierwszej linii	CUA	Uwzględniono stosowanie terapii do momentu progresji choroby	-	-	Zgodnie z proponowaną treścią programu i ChPL dla leku Cejemly [5].
Dane kliniczne					
Charakterystyka wyjściowa pacjenta	CMA, CUA	Tabela 7	Klirens kreatyniny: 35 mL/min	Klirens kreatyniny: 105 mL/min	Badanie GEMSTONE-302 nie obejmowało pacjentów rasy kaukaskiej, dlatego parametry dotyczące charakterystyki pacjentów zostały określone na podstawie dostępnej literatury, aby jak najlepiej odzwierciedlały warunki polskie. W analizie wrażliwości testowano wielkości wpływające w największym stopniu na koszty terapii: masę ciała pacjenta i klirens kreatyniny.
			-	Maksymalna masa ciała pacjenta: 117 kg	
Skuteczność kliniczna: modelowanie krzywych przeżycia dla SUGE + ChT	CUA	PFS – rozkład log-logistyczny	PFS – rozkład uogólniony gamma		Dla ramienia SUGE+ChT dane zaczerpnięto z głównego badania klinicznego GEMSTONE-302 (wyniki dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji). Modelowanie oparto o najlepiej dopasowany model parametryczny. W ramach analizy wrażliwości rozważono alternatywny rozkład, będący kolejnym najlepiej dopasowanym modelem według kryteriów statystycznych.
		OS – rozkład log-logistyczny	OS – rozkład uogólniony gamma		
Skuteczność kliniczna ChT: HR względem interwencji	CUA	PFS: 0,49	PFS: 0,39	PFS: 0,60	W modelu PSM efektywność kliniczną ChT określono w oparciu o wyniki badania GEMSTONE-302 (do modelowania skuteczności wykorzystano współczynniki HR dla PFS i OS). W analizie wrażliwości testowano wartości skrajne.
		OS: 0,68	OS: 0,54	OS: 0,85	
Częstość zdarzeń niepożądanych	CUA	Nie uwzględnione	Tabela 48		Zdarzenia niepożądane o nasileniu co najmniej 3. stopnia, występujące z częstością co najmniej 5% w którymkolwiek z ramion (SUGE + ChT, ChT) nie zostały ujęte w analizie podstawowej (szczegóły w rozdziale 3.2.2), jednak w celu oceny ich

Parametr	Analiza, w której wykorzystano parametr	Wartość	Analiza wrażliwości		Komentarze i uzasadnienia zakresów zmienności w analizie wrażliwości
			Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
					potencjalnego wpływu na wyniki zostały uwzględnione w analizie wrażliwości.
Śmiertelność naturalna	CUA	Tabela 11	-		W modelu zastosowano korektę OS o śmiertelność naturalną w taki sposób, aby prawdopodobieństwo zgonu w danym cyklu nie było niższe niż w populacji ogólnej.
Użyteczności					
Użyteczności dla stanów zdrowia	CUA	PFS: 0,840 PD: 0,662	PFS: 0,710 PD: 0,662	PFS: 0,778 PD: 0,668	Szczegóły w rozdziale 3.5.
Obniżenia użyteczności związane z wystąpieniem działań niepożądanych	CUA	Nie uwzględnione	Tabela 50		Obniżenia użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi o nasileniu co najmniej 3. stopnia, występującymi z częstością co najmniej 5% w którymkolwiek z ramion (SUGE + ChT, ChT) nie zostały ujęte w analizie podstawowej (szczegóły w rozdziale 3.2.2), jednak w celu oceny ich potencjalnego wpływu na wyniki zostały uwzględnione w analizie wrażliwości.
Pozostałe parametry					
Horyzont czasowy	CMA	1 rok	9 miesięcy	-	Testowano horyzont zgodny z medianą PFS w badaniu GEMSTONE-302 oraz horyzont dla fazy indukcji leczenia (4 cykle po 21 dni).
	CUA	Dożywotni (20 lat)	10 lat	-	Przetestowano alternatywną wartość.
Stopy dyskontowe	CMA	Brak	-	-	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [1].
	CUA	Brak, gdy horyzont ≤ 1 rok; dla dłuższego horyzontu: Koszty: 5,0% Efekty: 3,5%	Koszty: 0,0% Efekty: 0,0%	-	
Próg opłacalności	CUA	244 821 PLN/QALY	-	-	Aktualny próg opłacalności kosztowej [12].

4. Wyniki analizy głównej (CMA)

4.1.CMA: Zestawienie kosztów

W poniższych tabelach zestawiono koszty porównywanych technologii. Kluczowym elementem różnicującym całkowite koszty terapii jest koszt leków immunoonkologicznych. Koszty chemioterapeutyków w większości analizowanych schematów stanowią mniej niż 2% rocznych kosztów leczenia.

Tabela 26. Zestawienie kosztów – analiza główna

Terapia					
SUGE + ChT	z RSS				
	bez RSS				
PEMB + ChT					
PEMB					
ATEZ					
CEMI + ChT					
CEMI					
NIVO + IPI + ChT					
TISL + ChT	rak płaskonabłonkowy (w tym subpopulacja z PD-L1 < 50%)				
	rak niepłaskonabłonkowy; PD-L1 ≥ 50%				
	PD-L1 ≥ 50% niezależnie od histologii				
	Wartość średnia*				
DURV + TREM + ChT					

4.2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów

Tabela 27. Wyniki analizy minimalizacji kosztów

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]	Cena progowa leku Cejemly [PLN]
Wyniki z uwzględnieniem RSS dla leku Cejemly			
SUGE + ChT			
PEMB + ChT			

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]	Cena progowa leku Cejemly [PLN]
PEMB			
ATEZ			
CEMI + ChT			
CEMI			
NIVO + IPI + ChT			
TISL + ChT			
DURV + TREM + ChT			
Wyniki bez RSS dla leku Cejemly			
SUGE + ChT			
PEMB + ChT		180 077	
PEMB		184 176	
ATEZ		264 870	
CEMI + ChT		251 637	
CEMI		255 726	
NIVO + IPI + ChT		152 619	
TISL + ChT		242 281	
DURV + TREM + ChT		158 995	

4.2.1. CMA: Deterministyczna analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności wyników przeprowadzono analizę wrażliwości. Skrajne wartości parametrów zastosowanych w analizie wrażliwości, wraz z uzasadnieniem przyjętego zakresu zmienności, zostały przedstawione w Tabeli 25. Testowane scenariusze prezentuje poniższa tabela.

Tabela 28. CMA: Warianty deterministycznej analizy wrażliwości

Nr wariantu	Opis wariantu analizy wrażliwości
1.	Horyzont: 9 miesięcy (zgodny z medianą PFS)
2.	Horyzont 4 cykle (indukcja)
3.	Klirens kreatyniny 35 mL/min
4.	Klirens kreatyniny 105 mL/min
5.	Maksymalna waga pacjenta

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Dla każdego wariantu przeprowadzono także analizę progową.

--	--	--	--

[illegible][illegible]

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]	Cena progowa leku Cejemly [PLN]
Wariant 1:			
SUGE + ChT	██████████	██████████	██████████
PEMB + ChT	██████████	135 050	██████████
PEMB	██████████	138 314	██████████

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]	Cena progowa leku Cejemly [PLN]
ATEZ		198 834	
CEMI + ChT		188 722	
CEMI		191 976	
NIVO + IPI + ChT		114 453	
TISL + ChT		181 683	
DURV + TREM + ChT		107 442	
Wariant 2:			
SUGE + ChT			
PEMB + ChT		41 389	
PEMB		42 917	
ATEZ		61 475	
CEMI + ChT		57 854	
CEMI		59 372	
NIVO + IPI + ChT		35 063	
TISL + ChT		55 636	
DURV + TREM + ChT		5 651	
Wariant 3:			
SUGE + ChT			
PEMB + ChT		180 054	
PEMB		183 996	
ATEZ		264 690	
CEMI + ChT		251 591	
CEMI		255 546	
NIVO + IPI + ChT		152 517	
TISL + ChT		242 101	
DURV + TREM + ChT		158 957	
Wariant 4:			
SUGE + ChT			
PEMB + ChT		180 100	
PEMB		184 356	
ATEZ		265 049	
CEMI + ChT		251 683	
CEMI		255 905	
NIVO + IPI + ChT		152 722	

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Koszt inkrementalny [PLN]	Cena progowa leku Cejemly [PLN]
TISL + ChT		242 461	
DURV + TREM + ChT		159 033	
Wariant 5:			
SUGE + ChT			
PEMB + ChT		285 406	
PEMB		290 529	
ATEZ		371 223	
CEMI + ChT		356 952	
CEMI		362 079	
NIVO + IPI + ChT		238 100	
TISL + ChT		348 012	
DURV + TREM + ChT		264 410	
Wariant 6:			
SUGE + ChT			
PEMB + ChT		180 077	
PEMB		184 195	
ATEZ		264 889	
CEMI + ChT		251 638	
CEMI		255 745	
NIVO + IPI + ChT		152 637	
TISL + ChT		242 284	
DURV + TREM + ChT		159 013	

Największy wpływ na wyniki analizy miał wariant nr 5, w którym testowano maksymalną masę ciała pacjenta, jednak należy zaznaczyć, że tak wysoka waga dotyczy jedynie niewielkiego odsetka pacjentów, a zatem scenariusz jest mało prawdopodobny w kontekście rzeczywistej struktury populacji pacjentów.

5. Wyniki analizy dodatkowej (CUA)

5.1. CUA: Zestawienie kosztów i konsekwencji

W poniższych tabelach zestawiono koszty i efekty porównywanych technologii: SUGE + ChT oraz ChT.

Tabela 31. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych (analiza dodatkowa)

Parametr	SUGE + ChT	ChT
Zestawienie kosztów		
Koszt całkowity		
Koszt jednostkowy		
Zestawienie konsekwencji zdrowotnych		
Liczba lat życia skorygowanych o jakość [QALY]	2,645	1,660
Liczba lat życia [LY]	3,570	2,336

5.2. Wyniki analizy użyteczności kosztów

Wyniki analizy dodatkowej wskazują, że zastosowanie produktu leczniczego Cejemly w skojarzeniu z chemioterapią opartą o pochodne platyny wiąże się z wyraźnie lepszymi efektami zdrowotnymi niż sama chemioterapia.

Tabela 32. Wyniki analizy użyteczności kosztów

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Efekty zdrowotne [QALY]	Koszt inkrementalny [PLN]	Efekt inkrementalny [QALY]	ICUR [PLN/QALY]	Cena progowa leku Cejemly [PLN]
Wyniki z uwzględnieniem RSS dla leku Cejemly						
SUGE + ChT		2,645	-	-		
ChT		1,660		0,985		
Wyniki bez RSS dla leku Cejemly						
SUGE + ChT		2,645	-	-	-	
ChT		1,660		0,985	689 474	

5.2.1. CUA: Deterministyczna analiza wrażliwości

Porównanie z chemioterapią nie stanowiło analizy głównej, lecz zostało przeprowadzone jedynie jako analiza dodatkowa, mająca na celu uzupełnienie oceny efektywności kosztowej interwencji. W związku z tym zakres analizy wrażliwości został ograniczony do najważniejszych parametrów modelu, mogących wpływać na wynik. Skrajne wartości parametrów zastosowanych w analizie wrażliwości, wraz z uzasadnieniem przyjętego zakresu zmienności, zostały przedstawione w Tabeli 25. Uwzględnione scenariusze analizy zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 33. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (analiza dodatkowa)

Nr wariantu	Opis wariantu analizy wrażliwości
1.	Brak dyskontowania
2.	Horyzont: 10 lat
3.	Koszty ChT (ramię komparatora) -20%
4.	Koszty ChT (ramię komparatora) +20%
5.	Uwzględnienie zdarzeń niepożądanych w modelu (kosztów i obniżenia użyteczności związanych z AEs)
6.	Alternatywne koszty opieki terminalnej (wartość minimalna)
7.	Alternatywne koszty opieki terminalnej (wartość maksymalna)
8.	Leczenie w programie lekowym w ramach kolejnej linii leczenia po ChT
9.	Alternatywne wartości użyteczności (zestaw 1)
10.	Alternatywne wartości użyteczności (zestaw 2)
11.	Alternatywny model ekstrapolacji PFS dla interwencji (uogólniony gamma)
12.	Alternatywny model ekstrapolacji OS dla interwencji (uogólniony gamma)
13.	PFS: HR=0,39 dla SUGÉ + ChT vs. ChT
14.	PFS: HR=0,60 dla SUGÉ + ChT vs. ChT
15.	OS:HR=0,54 dla SUGÉ + ChT vs. ChT
16.	OS:HR=0,85 dla SUGÉ + ChT vs. ChT
17.	Minimalna częstość badań kontrolnych przy ChT
18.	Klirens kreatyniny 35 mL/min
19.	Klirens kreatyniny 105 mL/min
20.	Maksymalna waga pacjenta

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Dla każdego wariantu przeprowadzono także analizę progową.

Tabela 34. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (analiza dodatkowa)

Wariant analizy	SUGE + ChT		ChT		Różnica kosztów [PLN]	Różnica efektów [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR	Cena progowa Cejemly [PLN]
	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]					

Wariant analizy	SUGE + ChT		ChT		Różnica kosztów [PLN]	Różnica efektów [PLN]	ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR	Cena progowa Cejemly [PLN]
	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]					
8.		2,65		1,66		0,99	645 224		
9.		2,44		1,58		0,86	787 857		
10.		2,56		1,63		0,93	731 774		
11.		2,67		1,67		1,01	733 632		
12.		2,45		1,57		0,87	775 122		
13.		2,65		1,64		1,01	672 120		
14.		2,65		1,69		0,96	712 155		
15.		2,65		1,31		1,34	516 140		
16.		2,65		2,10		0,55	1 215 133		
17.		2,65		1,66		0,99	690 371		
18.		2,65		1,66		0,99	689 463		
19.		2,65		1,66		0,99	689 484		
20.		2,65		1,66		0,99	854 781		
21.		2,65		1,66		0,99	689 474		

Największy wpływ na wyniki analizy miały warianty nr 16 i 15 (zmiana OS), 20 i 2.

5.2.1. CUA: Probabilistyczna analiza wrażliwości

Niepewność oszacowań oceniono również poprzez przeprowadzenie probabilistycznej analizy wrażliwości, obejmującej 1 000 symulacji z losowymi wartościami parametrów modelu wybranymi zgodnie z następującymi rozkładami:

- Rozkład beta – dla odsetka kobiet i użyteczności stanu zdrowia pacjentów;
- Rozkład gamma – dla wieku początkowego, masy ciała, powierzchni ciała (BSA), klirensu kreatyniny oraz kosztów (koszty ChT, koszty leczenia kolejnej linii oraz koszty opieki terminalnej);
- Rozkład lognormalny – dla wartości HR.

Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli (wyniki w postaci graficznej, w tym krzywa akceptowalności kosztowej oraz wykres rozrzutu, są dostępne w modelu ekonomicznym).

Tabela 35. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (analiza dodatkowa)

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Efekty zdrowotne [QALY]	Koszt inkrementalny [PLN]	Efekt inkrementalny [QALY]	ICUR [PLN/QALY]	Prawdopodobieństwo opłacalności wnioskowanej technologii
SUGE + ChT						
ChT						

Terapia	Koszty całkowite [PLN]	Efekty zdrowotne [QALY]	Koszt inkrementalny [PLN]	Efekt inkrementalny [QALY]	ICUR [PLN/QALY]	Prawdopodobieństwo opłacalności wnioskowanej technologii
Wyniki bez RSS dla leku Cejemly						
SUGE + ChT	■	2,651	-	-	-	■
ChT	■	1,672	■	0,979	694 408	

6. Dyskusja i ograniczenia

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w celu oceny opłacalności finansowania produktu Cejemly stosowanego w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych w ramach programu lekowego.

W analizie porównano terapię sugemalimabem w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (SUGE + ChT) z opcjami terapeutycznymi dostępnymi w ramach programu lekowego B.6 oraz z samą chemioterapią. Chemioterapia została uwzględniona w niniejszej analizie jako komparator dodatkowy, gdyż zgodnie z opinią wszystkich ankietowanych ekspertów przejmowanie udziałów leków w rynku odbywać się będzie wyłącznie pomiędzy technologiami stosowanymi w ramach obecnie funkcjonującego programu lekowego [53].

Główne ograniczenia analizy wynikają z dostępności danych klinicznych, w szczególności z braku badań bezpośrednio porównujących SUGE + ChT z innymi immunoterapiami stosowanymi w pierwszej linii leczenia NDRP. W związku z brakiem bezpośrednich porównań z immunokompetentnymi komparatorami, przeprowadzono analizę sieciową (NMA) oraz dodatkowe analizy na etapie uzupełnień.

Biorąc pod uwagę otrzymane wyniki [8] oraz mechanizm działania leku można wnioskować o zbliżonej skuteczności SUGE + ChT oraz refundowanych immunoterapii/immunochemioterapii. W związku z tym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, ograniczając się do porównania kosztów terapii. Przyjęcie takiego podejścia w kontekście ocenianego problemu zdrowotnego oraz dostępnych danych klinicznych wydaje się być metodą właściwą i uzasadnioną. Jest to również zgodne z dotychczasowym podejściem AOTMiT stosowanym wobec SUGE [16] oraz innych leków stosowanych w leczeniu NDRP [54, 55, 65].

Jedynym dostępnym badaniem typu *head-to-head* jest randomizowane, kontrolowane badanie fazy III GEMSTONE-302, w którym wykazano istotną klinicznie i statystycznie przewagę terapii SUGE + ChT nad standardową chemioterapią (placebo + ChT) w zakresie PFS i OS. W świetle tych wyników wykonano analizę użyteczności kosztów dla oceny SUGE + ChT vs. ChT, do której wykorzystano trójstanowy model PSM. Model PSM jest podejściem rekomendowanym i powszechnie stosowanym w analizach ekonomicznych w NDRP [14], w tym również w opublikowanych ocenach dla leku Cejemly [21, 22].

W celu ograniczenia niepewności związanej z dopasowaniem modelu do warunków polskich, kluczowe parametry dotyczące charakterystyki pacjentów zostały określone na podstawie dostępnej polskiej literatury. W modelu zaimplementowano zużycie zasobów, w tym również schematy leczenia zgodne z praktyką kliniczną, opierając się na danych zebranych podczas konsultacji z czołowymi ekspertami w dziedzinie leczenia NDRP w Polsce [53].

Modelowanie długoterminowych efektów zdrowotnych i kosztów dla SUGE + ChT w analizie CUA przeprowadzono w oparciu o krzywe parametryczne dopasowane do danych z badania klinicznego. Odpowiednie modele parametryczne zostały wykorzystane do ekstrapolacji krzywych przeżycia dla interwencji poza okres obserwacji w badaniu, umożliwiając prognozowanie efektów zdrowotnych w horyzoncie dożywotnim. Dzięki zastosowaniu zaawansowanych i powszechnie stosowanych technik modelowania parametrycznego możliwe było uzyskanie wiarygodnych, długoterminowych estymacji, dobrze dopasowanych do danych empirycznych. W opublikowanych, niezależnych analizach ekonomicznych dla leku Cejemly [17, 20, 21, 22] autorzy modeli przyjęli ten sam typ rozkładu do ekstrapolacji krzywych przeżycia z badania klinicznego, jak w niniejszym modelu, co dodatkowo wspiera wiarygodność przeprowadzonego modelowania.

Należy jednak zaznaczyć, że jednym z potencjalnych ograniczeń pozostaje niepewność związana z długoterminowym modelowaniem wyników leczenia. Ekstrapolacja danych poza okres obserwacji w badaniu klinicznym, choć oparta na uzasadnionych metodach statystycznych, zawsze wiąże się z ryzykiem odchylenia od rzeczywistych efektów obserwowanych w dłuższym horyzoncie czasowym. Niemniej jednak, ograniczenie to odnosi się wyłącznie do analizy dodatkowej, która stanowi jedynie uzupełnienie pełnej oceny ekonomicznej.

W celu oceny stabilności wyników analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę wrażliwości, która pozwala na identyfikację wpływu niepewności związanej z oszacowaniem kluczowych parametrów modelu na końcowe wyniki i wnioski analizy.

7. Podsumowanie wyników i wnioski końcowe

W ramach programu lekowego B.6. *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)* dostępnych jest kilka schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu pierwszej linii pacjentów z przerzutowym NDRP bez obecności mutacji molekularnych. Obejmują one zarówno monoterapie lekami immuno-onkologicznymi, jak i terapię skojarzoną (tzw. immunochemioterapie). Wybór konkretnej terapii zależy m.in. od czynników klinicznych, takich jak stopień ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych.

Sugemalimab jest inhibitorem PD-L1 przeznaczonym do stosowania w terapii skojarzonej z chemioterapią opartą na pochodnych platyny, niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 [5]. Oznacza to, że może być stosowany zarówno u pacjentów z niską, jak i wysoką ekspresją PD-L1. Taka strategia terapeutyczna pozwala na szerokie zastosowanie leku w populacji pacjentów z NDRP bez mutacji kierunkowych również w sytuacjach klinicznych, w których standardowa monoterapia może być niewystarczająca, np. u pacjentów z wysokim obciążeniem nowotworu, dużą masą guza, agresywnym przebiegiem choroby lub szybką dynamiką progresji, u których odpowiedź na samą immunoterapię mogłaby być zbyt wolna. W takich przypadkach włączenie chemioterapii na początku leczenia może przyczynić się do szybszego efektu klinicznego. [32, 53]

Wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej wskazują, że terapia produktem Cejemly w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny stanowi strategię terapeutyczną:

[REDACTED]

Ponadto zastosowanie sugemalimabu w skojarzeniu z chemioterapią wykazuje wyższą skuteczność kliniczną w porównaniu do samej chemioterapii. Immunochemioterapia SUG + ChT przyczynia się do wydłużenia przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby, co przekłada się na istotny przyrost lat życia skorygowanych o jakość. Wyniki analizy dodatkowej wskazują, że różnica w uzyskanych efektach zdrowotnych, wyrażona w jednostkach QALY, wynosi 0,985, [REDACTED]

[REDACTED] Należy jednak zauważyć, że chemioterapia nie stanowi głównego komparatora w analizie i jej uwzględnienie ma jedynie charakter dodatkowy. Wyniki analizy ekonomicznej należy interpretować przede wszystkim w kontekście porównania z immunoterapiami stosowanymi w ramach programu lekowego B.6.

8. Piśmiennictwo

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji: Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0., AOTMiT, Warszawa 2016, https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Tekst jednolity na podstawie: Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z 2025 r. poz. 129. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf>
3. 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, (Dz.U. 2023 poz. 2345), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r>
5. Charakterystyka produktu leczniczego Cejemly, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240724163039/anx_163039_pl.pdf (data dostępu 04.09.2025)
6. Cejemly EPAR, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/overview/cejemly-epar-medicine-overview_pl.pdf (data dostępu 04.09.2025)
7. [REDAKTOWANE] Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Analiza problemu decyzyjnego, Instytut Arcana, Kraków, listopad 2025 [praca nieopublikowana] z późniejszymi zmianami (uzupełnienie).
8. [REDAKTOWANE] Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Analiza efektywności klinicznej, Instytut Arcana, Kraków, listopad 2025 [praca nieopublikowana] z późniejszymi zmianami (uzupełnienie).
9. [REDAKTOWANE] Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Analiza wpływu na budżet, Instytut Arcana, Kraków, listopad 2025 [praca nieopublikowana] z późniejszymi zmianami (uzupełnienie).
- [REDAKTOWANE]
- [REDAKTOWANE]
11. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach, 2026 rok. <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search>. (data dostępu 12.05.2026)
12. Komunikat Prezesa AOTMiT w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość z dnia 3 listopada 2025 r., <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc-2/>
13. Woods BS, Sideris E, Palmer S, et al. Partitioned Survival and State Transition Models for Healthcare Decision Making in Oncology: Where Are We Now? Value Health. 2020 Dec;23(12):1613-1621. doi: 10.1016/j.jval.2020.08.2094. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33248517.

14. Willis M, Nilsson A. Cost-effectiveness models of non-small cell lung cancer: A systematic literature review. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* 2025 31:1, 69-81; <https://doi.org/10.18553/jmcp.2025.31.1.69>.
15. NICE Guidance. Treatments for non-small-cell lung cancer [ID6234]. Supporting documentation. Analysis plan.03 October 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11289/documents> (data dostępu 04.09.2025)
16. Cejemly (sugemalimab) we wskazaniu: w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET, w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny. Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2025. Nr: WS.425.1.2024.32. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2025/WS%20425%201%202024%2032%20TLI%20Cejemly%20BIP_REOPTR.pdf (data dostępu 04.09.2025)
17. Chen P, Li Y, Jing X, et al. Cost-effectiveness analysis of sugemalimab in combination with chemotherapy as first-line treatment in Chinese patients with metastatic NSCLC. *Lung Cancer*. 2022;174:157-164. doi:10.1016/j.lungcan.2022.11.008.
18. Chen X, Zhao M, Tian L. Economic evaluation of five first-line PD-(L)1 inhibitors for treating non-squamous non-small cell lung cancer in China: A cost-effectiveness analysis based on network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023 Mar 20;14:1119906. doi: 10.3389/fphar.2023.1119906. PMID: 37021058; PMCID: PMC10067912.
19. Cheng R, Zhou Z, Liu Q. The Cost-Effectiveness of Sugemalimab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Squamous and Non-squamous NSCLC in China. *Adv Ther*. 2023;40(10):4298-4309. doi:10.1007/s12325-023-02594-y
20. Li W, Wan L. Cost-effectiveness analysis of sugemalimab vs. placebo, in combination with chemotherapy, for treatment of first-line metastatic NSCLC in China. *Front Public Health*. 2022 Nov 3;10:1015702. doi: 10.3389/fpubh.2022.1015702. PMID: 36408023; PMCID: PMC9670176.
21. Liang X, Chen X, Li H, et al. Sugemalimab plus chemotherapy vs. chemotherapy for metastatic non-small-cell lung cancer: A cost-effectiveness analysis. *Front Public Health*. 2023 Feb 27;11:1054405. doi: 10.3389/fpubh.2023.1054405. PMID: 36923040; PMCID: PMC10008846.
22. Wang H, Liao L, Xu Y, et al. Economic evaluation of first-line sugemalimab plus chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer in China. *Front Oncol*. 2022 Dec 13;12:1081750. doi: 10.3389/fonc.2022.1081750. PMID: 36582798; PMCID: PMC9792693.
23. Zheng Z, Zhu H, Fang L, Cai H. Cost-effectiveness analysis of sugemalimab vs. chemotherapy as first-line treatment of metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer. *Front Pharmacol*. 2022 Sep 12;13:996914. doi: 10.3389/fphar.2022.996914. PMID: 36172187; PMCID: PMC9511109.
24. Zhao M, Shao T, Chi Z and Tang W (2023) 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* 11:1051484. doi: 10.3389/fpubh.2023.1051484
25. Guyot P, Ades AE, Ouwens MJ, Welton NJ. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. (2012) 12:9. doi: 10.1186/1471-2288-12-9
26. Zhou C, Wang Z, Sun M, et al. Sugemalimab versus placebo, in combination with platinum-based chemotherapy, as first-line treatment of metastatic non-small-cell lung cancer (GEMSTONE-302): 4-year outcomes from a double-blind, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*. 2025. *Oncology*. Vol.26(7):887-897p. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00198-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00198-6).
27. CStone Pharmaceuticals (Suzhou) Co., Ltd Data on file from CSR CS1001-302 (data on file)

28. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lutego 2026 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8931.html> (data dostępu 11.05.2026)
29. Ezdrowie. Liczba hospitalizacji i wartość ich refundacji w ramach JGP według świadczeniodawców. <https://ezdrowie.gov.pl/porta/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/hospitalizacje-jgp-swiadczeniodawcy> (data dostępu 09.09.2025)
30. Hendriks L., Cortiula F., Mariamidze E., et al. (2025). "ESMO Non-Oncogene-Addicted Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer Living Guideline, v1.2 January 2025". <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-non-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-living-guideline> (data dostępu 09.09.2025)
31. Taxotere EMA SmPC. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/taxotere> (data dostępu 09.09.2025)
32. Podsumowanie roku 2024 w raku płuca, sesja pod kier. prof. D. Kowalskiego, PGRP, <https://www.termedia.pl/rakpluca/Podsumowanie-roku-w-raku-pluca-60212.html> (data dostępu 09.09.2025).
33. Kowalski DM, Zaborowska-Szmit M, et al. S. The Detailed Analysis of Polish Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Through Insights from Molecular Testing (POL-MOL Study). Int J Mol Sci. 2024 Oct 22;25(21):11354.
34. Bailey H, Lee A, et al. Treatment patterns and outcomes of patients with metastatic non-small cell lung cancer in five European countries: a real-world evidence survey. BMC Cancer. 2023 Jun 30;23(1):603
35. Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2024 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-2,19.html> (data dostępu 09.09.2025).
36. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/>
37. Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenie nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami. Tekst ujednolicony uwzględniający zmiany wynikające z: zarządzenia nr 12/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lutego 2025 r., zarządzenia nr 20/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2025 r., zarządzenia nr 29/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2025 r., zarządzenia nr 72/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r., zarządzenia nr 73/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2025 r., zarządzenia nr 87/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 października 2025 r., , zarządzenia nr 93/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 listopada 2025 r., zarządzenia nr 107/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2025 r., zarządzenia nr 11/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 stycznia 2026 r., zarządzenia nr 17/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 lutego 2026 r., zarządzenia nr 43/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2026 r.
38. Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenie nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami. Tekst ujednolicony uwzględniający zmiany wynikające z: zarządzenia nr 88/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 października 2025 r., zarządzenia nr 7/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 stycznia 2026 r., zarządzenia nr 16/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 lutego 2026 r., zarządzenia nr 44/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2026 r.
39. Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenie nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami. Tekst ujednolicony uwzględniający zmiany wynikające z: zarządzenia nr 23/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 kwietnia 2025 r., zarządzenia nr 46/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 czerwca 2025 r., zarządzenia nr 60/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lipca 2025 r.,

zarządzenia nr 85/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 października 2025 r., zarządzenia nr 103/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2025 r., zarządzenia nr 34/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 marca 2026 r.

40. Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenie nr 54/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna wraz z załącznikami.
41. Dzierżanowski T. Accessibility of palliative care for adults in Poland. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*. 2020;12(2):75-83. doi:10.5114/pm.2020.97405 (<https://www.termedia.pl/Dostepnosc-opieki-paliatywnej-dla-doroslych-w-Polsce,59,41365,1,0.html>).
42. Termedia, O opiece paliatywnej w Polsce, Artykuł opublikowano w „Medycynie Paliatywnej” 2/2020: <https://www.termedia.pl/mz/O-opiece-paliatywnej-w-Polsce,41235.html>.
43. Nafees B, Lloyd AJ, Dewilde S, et al. Health state utilities in non-small cell lung cancer: An international study. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2017 Oct;13(5):e195-e203. doi: 10.1111/ajco.12477. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26990789.
44. Chouaid C, Agulnik J, Goker E, et al. Health-related quality of life and utility in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective cross-sectional patient survey in a real-world setting. *J Thorac Oncol*. 2013;8:997–1003.
45. Paracha, N., Abdulla, A. and MacGilchrist, K. S. Systematic review of health state utility values in metastatic non-small cell lung cancer with a focus on previously treated patients. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2018. 16(1).
46. Uchwały Rady NFZ. Uchwała Nr 11/2026/V w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-112026v,6751.html> (data dostępu 11.05.2026)
47. Raport refundacyjny. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8903.html> (data dostępu 11.05.2026)
48. Charakterystyka produktu leczniczego Keytruda. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/keytruda> (data dostępu 09.09.2025)
49. Charakterystyka produktu leczniczego Tecentriq. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecentriq> (data dostępu 09.09.2025)
50. Charakterystyka produktu leczniczego Libtayo. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/libtayo> (data dostępu 09.09.2025)
51. Charakterystyka produktu leczniczego Opdivo. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opdivo> (data dostępu 09.09.2025)
52. Charakterystyka produktu leczniczego Imfinzi. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imfinzi> (data dostępu 09.09.2025)

-
-
54. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)”. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.423.1.61.2024. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/185/AWA/185_AWA_OT.423.1.61.2024_Keytruda_REOPTR.pdf (data dostępu 09.09.2025)

55. HealthQuest. Cemiplimab (Libtayo) w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Analiza ekonomiczna, Warszawa 2024. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/165/AW/165_AWA_OT.423.1.57.2024_AE_NSCLC_Libtayo.pdf (data dostępu 09.09.2025)
56. GUS, Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych/> (data dostępu 09.09.2025)
57. Blom, E. F., Haaf, K. and de Koning, H. J. Systematic Review and Meta-Analysis of Community- and Choice-Based Health State Utility Values for Lung Cancer. *Pharmacoeconomics*. 2020. 38(11)(1187-1200).
58. Chevalier J, Le Lay K, De Pouvourville G. Health state utility values in advanced non-small cell lung cancer patients. *Value Health*. 2013;16:A419.
59. Iyer S, Taylor-Stokes G, Roughley A. Symptom burden and quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients in France and Germany. *Lung Cancer*. 2013;81:288–93.
60. Shen, Y., Wu, B., Wang, X. and Zhu, J. Health state utilities in patients with advanced non-small-cell lung cancer in China. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2018. 7(5):443-452.
61. Taylor-Stokes, G., Wood, R., Malcolm, B., et al. The humanistic burden of advanced non-small cell lung cancer patients in Europe - A real world survey. *Journal of Thoracic Oncology*. 2017. 12(1 Supplement 1)(S685).
62. Stencel K. Sposoby leczenia raka płuca. Stan na marzec 2025 r. Onkologiczne Centrum Kryzysowe <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-pluca/jak-wyglada-leczenie-raka-pluca/#niedrobnokomorkowy> (data dostępu 23.09.2025)
63. Jakimiec-Komisarczyk M. Ocena wpływu wybranych czynników klinicznych i parametrów laboratoryjnych na skuteczność i bezpieczeństwo chemioterapii u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny w Lublinie. Lublin 2023. <https://ppm.umlub.pl/search/phd?ps=20&t=simple&showRel=false&lang=pl&qp=&cid=1052684> (data dostępu 23.09.2025)
64. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” Analiza weryfikacyjna. OT.423.1.41.2025; https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/100/AWA/100_OT.423.1.41.2025_Tevimbra_1L_SQ_%20AWA_BIP_REOPTR.pdf
65. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” Analiza weryfikacyjna. OT.423.1.46.2025; https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/102/AWA/102_OT.423.1.46.2025_Tevimbra_1L_%20NSQ_AWA_BIP_REOPTR.pdf
66. Krzakowski M, Jassem J. i wsp. Nowotwory klatki piersiowej. *Onkol Prakt Klin Edu* 2025: <https://journals.viamedica.pl/onkologiapraktyceklinedu/article/view/107249>
67. Borghaei H, Gettinger S, Vokes EE, et al. Five-Year Outcomes From the Randomized, Phase III Trials CheckMate 017 and 057: Nivolumab Versus Docetaxel in Previously Treated Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2021 Mar 1;39(7):723-733.
68. Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D; OAK Study Group. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Jan 21;389(10066):255-265.

69. Liu Q, Zhou Z, Luo X, et al. Cost-Effectiveness of Pembrolizumab Plus Chemotherapy Versus Pembrolizumab Monotherapy in Metastatic Non-Squamous and Squamous NSCLC Patients With PD-L1 Expression ≥ 50 . *Front Pharmacol*. 2022 Jan 10;12:803626. doi: 10.3389/fphar.2021.803626. PMID: 35082679; PMCID: PMC8784520.
70. Liu Z, Xu T, Chang P, et al. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors with or without radiotherapy in metastatic non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Front. Pharmacol*. 2023 14:1064227. doi: 10.3389/fphar.2023.1064227
71. AOTMiT. Zmiana technologii medycznej w zakresie wskazań stanowiących podstawę kwalifikacji osób dorosłych do opieki paliatywnej i hospicyjnej. Ocena zasadności zmiany technologii medycznej. Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej. DOZKiWJ.4212.1.2025, https://www.bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/154/RPT/DOZKiWJ.4212.1.2025%20RAPORT%20do%20zabezpieczenia_REOPTR.pdf
72. Serwis IKAR pro. Programy lekowe. Tevimbra. https://ikarpro.pl/pl/baza/#!/drugProgrammes/pricesReal?group_id=ceny&id=crel&locale=pl&method=show&tryb%5B%5D=nazwa&obw_id_arg=82&szukane%5B%5D=tevimbra& (data dostępu 14.05.2026)
73. Charakterystyka produktu leczniczego Tevimbra. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tevimbra> (data dostępu 14.05.2026)

9. Spis tabel, rysunków i wykresów

Spis tabel

Tabela 1. Wyniki analizy głównej – streszczenie	8
Tabela 2. Wyniki analizy dodatkowej – streszczenie	8
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	10
Tabela 4. Zestawienie wybranych komparatorów	13
Tabela 5. Podsumowanie schematu PICO	14
Tabela 6. Podsumowanie strategii analitycznej	17
Tabela 7. Charakterystyka początkowa populacji docelowej	20
Tabela 8. Skuteczność kliniczna SUGE + ChT vs. ChT (GEMSTONE-302, populacja ITT)	21
Tabela 9. PFS dla SUGE + ChT, populacja ITT: dopasowanie modeli parametrycznych według kryteriów statystycznych ..	23
Tabela 10. OS dla SUGE + ChT, populacja ITT: dopasowanie modeli parametrycznych według kryteriów statystycznych ..	25
Tabela 11. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej u osób dorosłych	25
Tabela 12. Koszty wnioskowanej technologii	27
Tabela 13. Koszty jednostkowe leków stosowanych w pierwszej linii przerzutowego NDRP	28
Tabela 14. Uwzględnione w modelu schematy leczenia i dawkowanie poszczególnych leków stosowanych w pierwszej linii przerzutowego NDRP	30
Tabela 15. Zestawienie kosztów cyklu leczenia w schematach pierwszej linii dla przerzutowego NDRP	34
Tabela 16. Koszty świadczeń – podanie leków	35
Tabela 17. Koszty świadczeń – monitorowanie w programie lekowym	35
Tabela 18. Koszty świadczeń – monitorowanie poza programem lekowym	36
Tabela 19. Leki stosowane w kolejnej linii leczenia przerzutowego NDRP	37
Tabela 20. Koszty kolejnej linii leczenia przerzutowego NDRP	37
Tabela 21. Koszty świadczeń – opieka paliatywna	38
Tabela 22. Koszty świadczeń – opieka paliatywna	38
Tabela 23. Użyteczności stanów zdrowia – analiza podstawowa	39
Tabela 24. Użyteczności stanów zdrowia – wartości w scenariuszach analizy wrażliwości	40
Tabela 25. Podsumowanie parametrów modelu ekonomicznego	41
Tabela 26. Zestawienie kosztów – analiza główna	45
Tabela 27. Wyniki analizy minimalizacji kosztów	45
Tabela 28. CMA: Warianty deterministycznej analizy wrażliwości	46
Tabela 29. CMA: Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (wariant z uwzględnieniem RSS dla leku Cejemly)	47
Tabela 30. CMA: Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (wariant bez uwzględnienia RSS dla leku Cejemly)	48

Tabela 31. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych (analiza dodatkowa)	51
Tabela 32. Wyniki analizy użyteczności kosztów	51
Tabela 33. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (analiza dodatkowa)	52
Tabela 34. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (analiza dodatkowa)	53
Tabela 35. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (analiza dodatkowa)	54
Tabela 36. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych	67
Tabela 37. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Embase (Ovid)</i>	68
Tabela 38. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Medline (Ovid)</i>	68
Tabela 39. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Cochrane (Ovid)</i>	69
Tabela 40. Publikacje włączone do przeglądu analiz ekonomicznych	71
Tabela 41. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego użyteczności	74
Tabela 42. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Embase (Ovid)</i>	75
Tabela 43. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Medline (Ovid)</i>	76
Tabela 44. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Cochrane Library (Ovid)</i>	76
Tabela 45. Publikacje wykluczone z 1. etapu przeglądu użyteczności	79
Tabela 46. Publikacje wykluczone z 2. etapu przeglądu użyteczności	80
Tabela 47. Publikacje zidentyfikowane w ramach przeglądu użyteczności – podsumowanie	81
Tabela 48. Odsetki pacjentów z najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3–5 związanymi z leczeniem SUGE + ChT oraz ChT	83
Tabela 49. Oszacowania kosztów zdarzeń niepożądanych	83
Tabela 50. Użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi	84
Tabela 51. Wycena punktowa świadczeń NFZ	84

Spis rysunków

Rysunek 1. Struktura modelu	18
Rysunek 2. Diagram PRISMA opisujący wyniki przeglądu analiz ekonomicznych	70
Rysunek 3. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania opublikowanych przeglądów systematycznych – etap 1	78
Rysunek 4. Diagram PRISMA opisujący wyniki przeglądu użyteczności – etap 2	79

10. Załączniki

10.1. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania produktu leczniczego Cejemly w rozpatrywanym wskazaniu.

Raport techniczny do modelu ekonomicznego dla produktu leczniczego Cejemly [10] – prace opublikowane do grudnia 2024 r.

W ramach opracowanego modelu ekonomicznego dla leku Cejemly [10] przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie analiz ekonomicznych dotyczących stosowania tego produktu w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych. Wyszukiwanie przeprowadzono 17 grudnia 2024 roku. Autorzy raportu zidentyfikowali łącznie osiem publikacji: *Chen 2022* [17], *Chen 2023* [18], *Cheng 2023* [19], *Li 2022* [20], *Liang 2023* [21], *Wang 2022* [22], *Zhao 2023* [24], *Zheng 2022* [23] oraz przedstawili ich metodykę i wyniki. Szczegóły przeglądu (strategia i wyniki wyszukiwania, opis procesu selekcji, powody wykluczenia publikacji na etapie weryfikacji pełnych tekstów) znajdują się w materiałach raportu technicznego [10].

Opracowanie AOTMiT dla produktu leczniczego Cejemly (raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności [16]) – prace opublikowane do stycznia 2025 r.

Przegląd opublikowanych analiz HTA został również przeprowadzony przez Agencję w dniach 20.12.2024 r. oraz 15 stycznia 2025 r. (aktualizacja) w ramach opracowania analitycznego dla Cejemly (Raport TLI [16]). Do przeglądu systematycznego włączono 6 publikacji: *Chen 2023* [18], *Li 2022* [20], *Liang 2023* [21], *Wang 2022* [22], *Zhao 2023* [24], *Zheng 2022* [23].

W porównaniu do wyszukiwania przeprowadzonego na potrzeby raportu technicznego, Analitycy AOTMiT nie zidentyfikowali dodatkowych publikacji dotyczących oceny ekonomicznej stosowania produktu Cejemly.

Identyfikacja prac opublikowanych od grudnia 2024 r. – aktualizacja przeglądu

W celu identyfikacji analiz ekonomicznych opublikowanych od 17 grudnia 2024 roku przeszukano następujące bazy medyczne: *Embase*, *Medline* oraz *The Cochrane Library* (*Cochrane Database of Systematic Reviews*; *Cochrane Central Register of Controlled Trials*) przez *Ovid*. Wyszukiwanie przeprowadzono z wykorzystaniem strategii przedstawionej w raporcie technicznym [10].

Wyszukane publikacje poddano selekcji na podstawie tytułów, streszczeń oraz pełnych tekstów, wykonanej niezależnie przez dwoje analityków (MP, MK). W przypadku rozbieżności ostateczną decyzję podejmowano w drodze konsensusu z trzecim analitykiem (KP).

Do przeglądu zostały włączone badania spełniające zdefiniowane poniżej kryteria kwalifikacji.

Tabela 36. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych

Element oceny	Kryteria włączenia badań	Kryteria wykluczenia badań
Populacja	Pacjenci dorośli z przerzutowym NDRP	Inna niż w kryteriach włączenia
Interwencja	Sugemalimab (produkt leczniczy Cejemly)	Inna niż w kryteriach włączenia
Komparatory	Bez ograniczeń	Inne niż w kryteriach włączenia

Element oceny	Kryteria włączenia badań	Kryteria wykluczenia badań
Metodyka	Analiza ekonomiczna, w której przedstawiono porównanie kosztów i efektów zdrowotnych stosowania interwencji z komparatorami	Inna niż w kryteriach włączenia
Typy publikacji	Publikacje pełnotekstowe, abstrakty lub postery konferencyjne	Inne niż w kryteriach włączenia
Lata publikacji	Od grudnia 2024 roku	-

W kolejnych rozdziałach przedstawiono szczegóły kwerend wykorzystanych do przeprowadzenia aktualizacji przeglądu, a także opis procesu selekcji badań w postaci diagramu PRISMA oraz charakterystykę publikacji spełniających kryteria włączenia.

10.1.1. Strategia wyszukiwania

Wszystkie wyszukiwania zostały przeprowadzone 12 sierpnia 2025 roku.

Tabela 37. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Embase (Ovid)*

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	sugemalimab/ or *sugemalimab/	223
2.	(Cejemly or sugemalimab).af	225
3.	("CS 1001" or "CS1001" or "CS-1001").af.	45
4.	("WBP-3155" or "WBP3155" or "WBP 3155" or "WBP-315" or "WBP315" or "WBP 315").af	0
5.	"anti-PD-L1 monoclonal antibody CS1001".af	4
6.	"anti-PD-L1 monoclonal antibody WBP 3155".af	0
7.	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	232
8.	limit 7 to dd=20241217-20250812	61
9.	limit 7 to rd=20241217-20250812	60
10.	#8 or #9	62

Tabela 38. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Medline (Ovid)*

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	sugemalimab/ or *sugemalimab/	0
2.	(Cejemly or sugemalimab).af	44
3.	("CS 1001" or "CS1001" or "CS-1001").af.	5
4.	("WBP-3155" or "WBP3155" or "WBP 3155" or "WBP-315" or "WBP315" or "WBP 315").af	0
5.	"anti-PD-L1 monoclonal antibody CS1001".af	1
6.	"anti-PD-L1 monoclonal antibody WBP 3155".af	0
7.	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	48
8.	limit 7 to dt=20241217-20250812	5
9.	limit 7 to rd=20241217-20250812	10
10.	#8 or #9	10

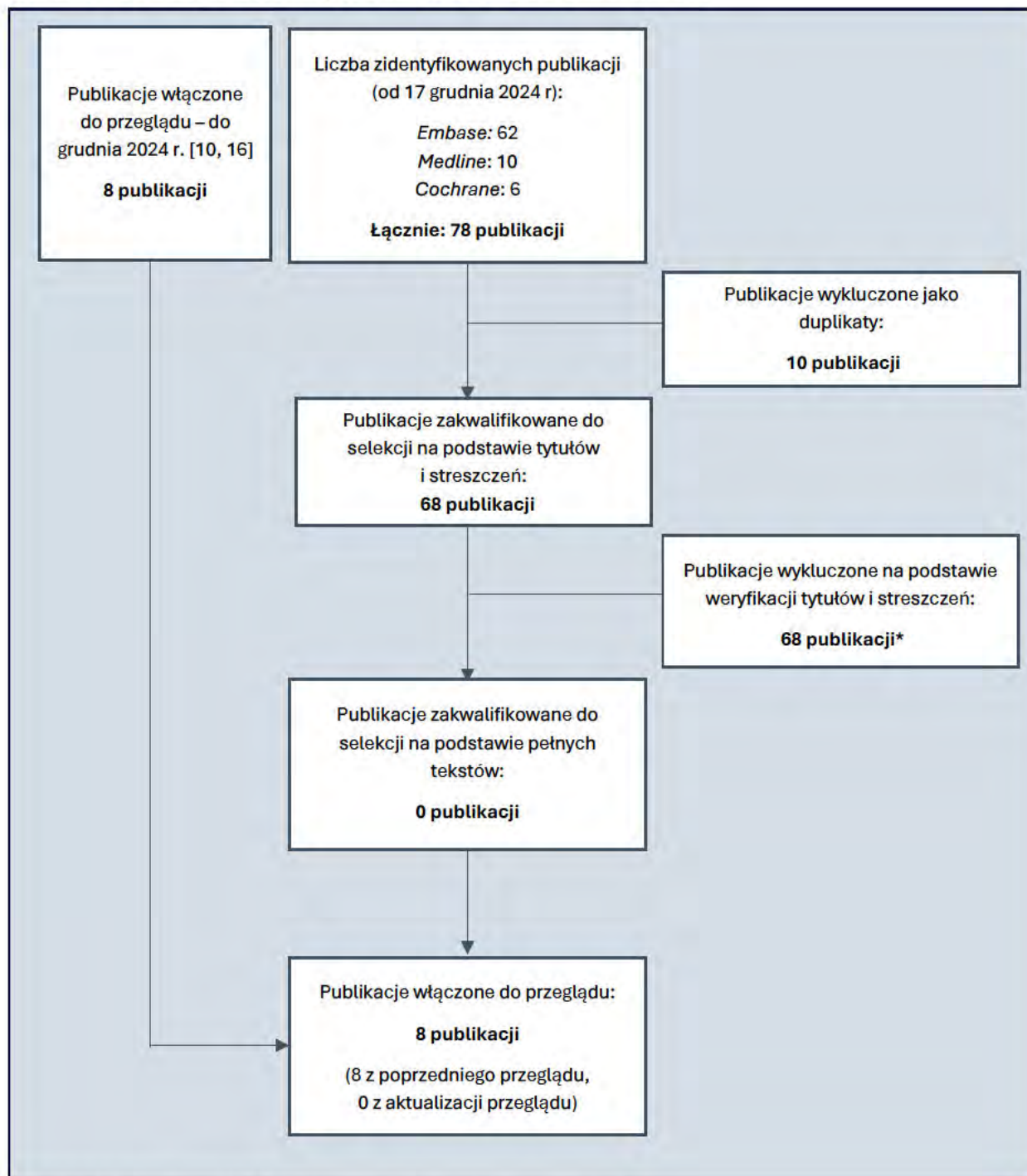
Tabela 39. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Cochrane (Ovid)*

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	sugemalimab/ or *sugemalimab/	0
2.	(Cejemly or sugemalimab).af	29
3.	("CS 1001" or "CS1001" or "CS-1001").af.	11
4.	("WBP-3155" or "WBP3155" or "WBP 3155" or "WBP-315" or "WBP315" or "WBP 315").af	0
5.	"anti-PD-L1 monoclonal antibody CS1001".af	0
6.	"anti-PD-L1 monoclonal antibody WBP 3155".af	0
7.	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	37
8.	limit 7 to yr="2025 -Current"	6

10.1.2. Wyniki przeglądu

Wyniki przeglądu analiz ekonomicznych przedstawiono na poniższym diagramie PRISMA.

Rysunek 2. Diagram PRISMA opisujący wyniki przeglądu analiz ekonomicznych



*w tym publikacja Zhao 2023 [24] włączona do wcześniejszego przeglądu

W wyniku aktualizacji przeglądu nie zidentyfikowano żadnych nowych, opublikowanych analiz ekonomicznych spełniających zdefiniowane kryteria włączenia. Uwzględniając prace włączone do przeglądu w ramach pierwotnego modelu ekonomicznego dla Cejemly [10] i raportu TLI [16] otrzymano łącznie 8 analiz ekonomicznych. Charakterystykę wszystkich zidentyfikowanych opracowań zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 40. Publikacje włączone do przeglądu analiz ekonomicznych

Publikacja, kraj	Metodyka	Najważniejsze wyniki i wnioski
Raport techniczny [10], raport TLI [16]		
Chen 2022 [17], Chiny	- Populacja: pacjenci z przerzutowym NDRP, pierwsza linia leczenia - Porównywane technologie: SUGE + ChT vs ChT - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów - Rodzaj modelu: trójstanowy model Markowa - Horyzont analizy: dożywotni (10-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	W porównaniu z ChT opartą na związkach platyny, leczenie pacjentów za pomocą SUGE + ChT wiąże się ze wzrostem LYs o 0,56 oraz QALYs o 0,41. ICER dla porównania SUGE + ChT vs ChT: 45 280,02 USD/QALY u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym, 45 294,15 USD/QALY u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym. Z perspektywy chińskiego systemu opieki zdrowotnej, leczenie za pomocą SUGE w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny może być opłacalne w porównaniu z placebo + ChT, przy progu opłacalności wynoszącym 27 354 USD/QALY.
Chen 2023 [18], Chiny	- Populacja: pacjenci dorośli z przerzutowym niepłaskonabłonkowym NDRP, pierwsza linia leczenia - Porównywane technologie: SUGE + ChT, sintilimab+ChT, kamrelizumab+ChT, atezolizumab+ChT, pembrolizumab+ChT - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów - Rodzaj modelu: trójstanowy model PSM - Horyzont analizy: dożywotni (15-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	W porównaniu z leczeniem kamrelizumabem w skojarzeniu z chemioterapią, strategie oparte na sugemalimabie oraz atezolizumabie w połączeniu z chemioterapią okazały się strategiami zdominowanymi. Współczynniki ICER dla strategii z zastosowaniem sintilimabu + chemioterapii oraz pembrolizumabu + chemioterapii wyniosły odpowiednio 15 280,83 USD/QALY i 159 784,76 USD/QALY. Leczenie sintilimabem w połączeniu z chemioterapią wydaje się opłacalną opcją terapeutyczną w porównaniu z terapiami opartymi na sugemalimabie, kamrelizumabie, pembrolizumabie oraz atezolizumabie w skojarzeniu z chemioterapią.
Cheng 2023 [19], Chiny	- Populacja: pacjenci dorośli z przerzutowym NDRP bez wykrytych mutacji (bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET), pierwsza linia leczenia - Porównywane technologie: SUGE + ChT vs ChT - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów - Rodzaj modelu: trójstanowy model Markowa - Horyzont analizy: dożywotni (20-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	ICER dla porównania SUGE + ChT vs ChT: 57 842 USD/QALY u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym 78 249 USD/QALY u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym Po uwzględnieniu programu wsparcia pacjenta, ICER wyniósł 52 327,02 USD/QALY. Z perspektywy chińskiego systemu opieki zdrowotnej, sugemalimab z chemioterapią nie jest opłacalny jako leczenie pierwszej linii NSCLC, niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 oraz typu histologicznego. W przeprowadzonych analizach wrażliwości, przy progu opłacalności wynoszącym 35 663 USD za QALY, strategia leczenia pierwszej linii z użyciem SUGE + ChT była opłacalna jedynie

Publikacja, kraj	Metodyka	Najważniejsze wyniki i wnioski
		wówczas, gdy cena sugemalimabu została obniżona.
Li 2022 [20], Chiny	- Populacja: pacjenci z przerzutowym NDRP, pierwsza linia leczenia - Porównywane technologie: SUGE + ChT vs ChT - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów - Rodzaj modelu: trójstanowy model Markowa - Horyzont analizy: dożywotni (10-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	Zastosowanie SUGE + ChT wiąże się z uzyskaniem 0,57 QALY przy dodatkowych kosztach wynoszących 62 404,15 USD, co odpowiada współczynnikowi ICER na poziomie 109 480,97 USD/QALY. Po uwzględnieniu programu wsparcia pacjenta, ICER wynosi 52 327,02 USD/QALY. Z perspektywy chińskiego systemu opieki zdrowotnej, strategia z zastosowaniem sugemalimabu z chemioterapią nie jest opłacalna w porównaniu z samą chemioterapią, niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 oraz typu histologicznego NDRP.
Liang 2023 [21], Chiny	- Populacja: dorośli pacjenci z przerzutowym NDRP bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET, pierwsza linia leczenia - Porównywane technologie: SUGE + ChT vs ChT - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów - Rodzaj modelu: trójstanowy model PSM - Horyzont analizy: dożywotni (15-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	W porównaniu z samą chemioterapią (ChT), zastosowanie SUGE + ChT wiązało się ze wzrostem QALY o 0,82 (przyrost o 1,26 LYs) oraz wzrostem kosztów o 72 472 USD. Współczynnik ICER wyniósł 88 744 USD/QALY. Strategia SUGE + ChT była opłacalna przy progu WTP wynoszącym 86 376 USD/QALY, jeśli średnia masa ciała pacjenta była niższa niż 62,44 kg lub jeśli cena SUGE wynosiła mniej niż 2,996 USD/mg. Ponadto, strategia ta była również opłacalna przy koszcie SUGE poniżej 1,839 USD/mg, przy niższym progu WTP wynoszącym 38 017 USD/QALY. Przy podejmowaniu decyzji pomiędzy terapią SUGE + ChT a samą chemioterapią, kluczowe jest uwzględnienie zarówno masy ciała pacjenta, jak i ceny sugemalimabu. Obniżenie ceny sugemalimabu może być skutecznym sposobem na poprawę opłacalności tego leczenia.
Wang 2022 [22], Chiny	- Populacja: pacjenci z przerzutowym NDRP, pierwsza linia leczenia - Porównywane technologie: SUGE + ChT vs ChT - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów - Rodzaj modelu: trójstanowy model przeżycia PSM - Horyzont analizy: dożywotni (10-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	Zastosowanie SUGE + ChT pozwoliło uzyskać 1,63 QALY przy całkowitym koszcie 130 667,70 USD, natomiast sama chemioterapia przyniosła 1,04 QALY przy koszcie całkowitym 64 001,02 USD. Współczynnik opłacalności ICER wyniósł 113 155,52 USD/QALY, co znacznie przekracza obecny próg opłacalności w Chinach (trzykrotność PKB per capita z 2021 roku), który wynosi 36 203,88 USD/QALY.
Zhao 2023 [24], Chiny	Populacja: dorośli pacjenci z potwierdzonym płaskonabłonkowym NDRP w stopniu zaawansowania IIIB–IV, typu dzikiego (wild-type), z dowolnym	Średnia liczba QALY dla pacjentów leczonych poszczególnymi strategiami wyniosła: - CD: 0,866 - ND: 0,906

Publikacja, kraj	Metodyka	Najważniejsze wyniki i wnioski
	poziomem ekspresji PD-L1, którzy nie otrzymywali wcześniej systemowego leczenia przeciwnowotworowego - Porównywane technologie: 11 strategii leczenia: - Leczenie 1 linii: SUGE + chemioterapia, następnie leczenie 2. linii: docetaksel (SUD) - Leczenie I linii: sintilimab + chemioterapia, następnie leczenie II linii: docetaksel (ND) - Leczenie I linii: sintilimab + chemioterapia, następnie leczenie II linii: tislelizumab (NT) - Leczenie I linii: sintilimab + chemioterapia, następnie leczenie II linii: niwolumab (NN) - Leczenie I linii: standardowa chemioterapia, następnie leczenie II linii: docetaksel (CD) - Leczenie I linii: standardowa chemioterapia, następnie leczenie II linii: tislelizumab (CT) - Leczenie I linii: standardowa chemioterapia, następnie leczenie II linii: niwolumab (CN) - Leczenie I linii: pembrolizumab + chemioterapia, następnie leczenie II linii: docetaksel (PED) - Leczenie I linii: sintilimab + chemioterapia, następnie leczenie II linii: docetaksel (SID) - Leczenie I linii: kamrelizumab + chemioterapia, następnie leczenie II linii: docetaksel (CAD) - Leczenie I linii: tislelizumab + chemioterapia, następnie leczenie II linii: docetaksel (TID) - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów - Rodzaj modelu: zmodyfikowany model PSM (sekwencyjny model) - Horyzont analizy: dożywotni (20-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	- TID: 1,179 - SID: 1,266 - CT: 1,283 - NT: 1,301 - CN: 1,353 - NN: 1,389 - CAD: 1,603 - SUD: 1,721 - PED: 1,807 Średnie koszty leczenia dla poszczególnych strategii wyniosły: - ND: 9 900 USD - CD: 9 981 USD - SID: 15 855 USD - TID: 16 072 USD - NT: 17 765 USD - CT: 18 131 USD - CAD: 19 026 USD - NN: 61 498 USD - CN: 62 227 USD - SUD: 80 927 USD - PED: 117 369 USD Wśród terapii pierwszej linii: pembrolizumab + chemioterapia była najskuteczniejszą opcją; kamrelizumab + chemioterapia była najbardziej opłacalną opcją. W leczeniu drugiej linii, tislelizumab został oceniony jako najbardziej skuteczny i najbardziej opłacalny wybór.
Zheng 2022 [23], Chiny	- Populacja: pacjenci z przerzutowym nieptąskonałkowym NDRP, pierwsza linia leczenia - Porównywane technologie: SUGE + ChT vs ChT - Technika analityczna: analiza użyteczności kosztów	W porównaniu z ChT, leczenie z zastosowaniem sugemalimabu przyniosło dodatkowe 0,50 QALY przy dodatkowym koszcie 73 627,99 USD, co przełożyło się na ICER = 148 354,07 USD/QALY przy progu opłacalności równym 37 663,26 USD/QALY (ICER>WTP).

Publikacja, kraj	Metodyka	Najważniejsze wyniki i wnioski
	- Rodzaj modelu: trójstanowy model Markowa - Horyzont analizy: dożywotni (10-letni horyzont czasowy) - Perspektywa: płatnika publicznego (Chińska opieka zdrowotna) - Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów	

10.2. Przegląd użyteczności stanów zdrowia

Zgodnie z raportem technicznym [10] w celu odnalezienia wartości użyteczności stanów zdrowia pacjentów z NDRP przeprowadzono przegląd systematyczny w bazach *Medline*, *Emase*, *The Cochrane Library* (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*; *Cochrane Database of Systematic Reviews*; *Cochrane Clinical Answers*) przez *Ovid*. Dodatkowo przeszukano stronę internetową NICE (<https://www.nice.org.uk>) w celu identyfikacji danych użyteczności uwzględnianych w raportach HTA.

Przegląd został przeprowadzony w dwóch etapach. W pierwszym etapie przeprowadzono wyszukiwanie istniejących przeglądów systematycznych oraz ocenę ich wyników pod kątem przydatności do modelu. Etap drugi polegał na aktualizacji zidentyfikowanych przeglądów poprzez przeprowadzenie *de novo* wyszukiwania w celu odnalezienia nowszych publikacji. Wyszukane publikacje poddano selekcji na podstawie tytułów, streszczeń oraz pełnych tekstów.

Do przeglądu zostały włączone badania spełniające zdefiniowane poniżej kryteria kwalifikacji.

Tabela 41. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego użyteczności

Element oceny	Kryteria włączenia badań	Kryteria wykluczenia badań
Populacja	Pacjenci dorośli z przerzutowym NDRP; w szczególności pacjenci otrzymujący leczenie pierwszej linii oraz pacjenci leczeni w kolejnych liniach terapeutycznych.	Inna niż w kryteriach włączenia
Wyniki	Użyteczności stanów zdrowia, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu – dla pierwszej i kolejnych linii leczenia (preferowany pomiar z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D)	Dane HqoL zmapowane na użyteczności
Metodyka/ Rodzaj badań	- Przeglądy systematyczne (SLR) - Badania RCT - Nierandomizowane badania kontrolowane - Badania obserwacyjne - Badania oceniające jakość życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) - Badania walidacyjne narzędzi HRQoL - Oceny ekonomiczne: analiza efektywności kosztowej lub analiza koszty-użyteczność* - Oceny ekonomiczne prowadzone równoległe do badań klinicznych	Inna niż w kryteriach włączenia (w szczególności: opisy przypadków, opracowania poglądowe, listy do redakcji/komentarze, prace nieoryginalne)
Typy publikacji	Publikacje opublikowane/ przyjęte do druku, streszczenia konferencyjne zawierające wyniki	Inne niż w kryteriach włączenia: krótkie ankiety, streszczenia konferencyjne bez wyników, listy, artykuły redakcyjne, przeglądy**

Element oceny	Kryteria włączenia badań	Kryteria wykluczenia badań
Język	Publikacja lub abstrakt w języku angielskim	Artykuły w językach obcych (bez dostępnego streszczenia w języku angielskim)
Lata publikacji	Bez ograniczeń	-

*Analizy ekonomiczne nie zostały w pełni wyekstrahowane ani ocenione pod kątem ogólnej jakości. Przeglądano referencje dla danych o wartościach użyteczności w celu identyfikacji odpowiednich badań (zgodnie z określonymi kryteriami), które mogły zostać pominięte w pierwotnej strategii wyszukiwania.

**Prace zostały zidentyfikowane do celów weryfikacyjnych (przeanalizowano najnowsze i najbardziej istotne publikacje, aby potwierdzić, że żadne ważne badanie nie zostało pominięte).

10.2.1. Strategia wyszukiwania

Wszystkie wyszukiwania zostały przeprowadzone 15 stycznia 2025 roku.

Tabela 42. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Embase (Ovid)

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	non small cell lung cancer/	182 008
2.	(NSCLC or NSCLCs).ti,ab,kw	124 704
3.	(lung cancer* or (lung adj 1 carcinom*) or (lung adj 1 neoplasm*) or (lung adj 1 malignan*) or (lung adj 1 tumor*) or (lung adj 1 tumour*)).ti,ab,kw	346 113
4.	#1 or #2 or #3	391 671
5.	("non small cell*" or "nonsmall cell*" or "non-small cell*" or "non-small-cell*").ti,ab,kw	156 338
6.	#4 and #5	153 158
7.	("utilit*" or "disutilit*" OR "quality of life" or "QoL" or "quality adjusted life year" or "Quality-Adjusted Life Years" or "QALY" or "health related quality of life" or "HQoL" or "HRQoL" or "health gain" or "health state").ti,ab,kw.	1 081 170
8.	("Euroqol" or "euro qol" or "EQ-5D" or "EQ 5D" or "EQ5D" or "EQoL-5D" or "EuroQuol-5D" or "short form 36" or "36 item short form health survey" or "SF-36" or "SF36" or "Short Form 36 Health Survey" or "short form 6" or "SF 6" or "SF6" or "short form 6D" or "SF-6D" or "SF6D" or "short form 12" or "12 item short form health survey" or "SF-12" or "SF12" or "Short Form 12 Health Survey" or "short form 16" or "SF16" or "SF 16" or "short form 20" or "SF-20" or "SF20" or "Short Form 20 Health Survey" or "time trade off" or "Time Trade-Off" or "TTO (time trade-off)" or "standard gamble" or "rating scale" or "Health Utilit* Index" or "utilit* index" or "HUI2" or "HUI3" or "quality of well being" or "15-D Measure of Health Related Quality of Life" or "Quality of Well-Being" or "Quality of Well-Being scale").ti,ab,kw.	208 876
9.	#6 and #7 and #8	423*
10.	("Systematic Review" or "Meta-Analysis").pt. or "Systematic Review as topic"/ or "meta-analysis as topic"/ or (("systematic" adj2 (review or reviews)) or ((systematical or systematically) adj2 (review or "reviewed reviews"))).ti,ab,tw,kw,kf. or ("meta" adj2 (analyse or analyser or analyses or analysis or analytic or analytical or analytics or analyze or analyzed or analyzes)).ti,ab,tw,kw,kf or ("systematic review*" or "systematic overview*" or "review*", "systematic" or "metaanalyse" or Metaanalysen or metaanalyser or metaanalyses or "metaanalysis*" or metaanalytic or metaanalytical or metaanalytics or metaanalyze or metaanalyzed or metaanalyzes or "meta-analy*" or metanaly* or metaanaly* or "met analy*" or "analysis, meta" or "meta-analysis" or "metaanalysis").ti,ab,tw,kw,kf	686 336
11.	#9 and #10	25**

*wyniki uwzględnione na etapie 2.; **wyniki uwzględnione na etapie 1.

Tabela 43. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline (Ovid)

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/	77 512
2.	(NSCLC or NSCLCs).ti,ab,kw	68 700
3.	(lung cancer* or (lung adj 1 carcinom*) or (lung adj 1 neoplasm*) or (lung adj 1 malignan*) or (lung adj 1 tumor*) or (lung adj 1 tumour*)).ti,ab,kw	227 863
4.	#1 or #2 or #3	239 670
5.	("non small cell*" or "nonsmall cell*" or "non-small cell*" or "non-small-cell*").ti,ab,kw	99 196
6.	#4 and #5	96 399
7.	("utilit*" or "disutilit*" OR "quality of life" or "QoL" or "quality adjusted life year" or "Quality-Adjusted Life Years" or "QALY" or "health related quality of life" or "HQoL" or "HRQoL" or "health gain" or "health state").ti,ab,kw.	730 995
8.	("Euroqol" or "euro qol" or "EQ-5D" or "EQ 5D" or "EQ5D" or "EQoL-5D" or "EuroQuol-5D" or "short form 36" or "36 item short form health survey" or "SF-36" or "SF36" or "Short Form 36 Health Survey" or "short form 6" or "SF 6" or "SF6" or "short form 6D" or "SF-6D" or "SF6D" or "short form 12" or "12 item short form health survey" or "SF-12" or "SF12" or "Short Form 12 Health Survey" or "short form 16" or "SF16" or "SF 16" or "short form 20" or "SF-20" or "SF20" or "Short Form 20 Health Survey" or "time trade off" or "Time Trade-Off" or "TTO (time trade-off)" or "standard gamble" or "rating scale" or "Health Utilit* Index" or "utilit* index" or "HUI2" or "HUI3" or "quality of well being" or "15-D Measure of Health Related Quality of Life" or "Quality of Well-Being" or "Quality of Well-Being scale").ti,ab,kw.	136 704
9.	#6 and #7 and #8	193*
10.	("Systematic Review" or "Meta-Analysis").pt. or "Systematic Review as topic"/ or "meta-analysis as topic"/ or (("systematic" adj2 (review or reviews)) or ((systematical or systematically) adj2 (review or "reviewed reviews"))).ti,ab,tw,kw,kf. or ("meta" adj2 (analyse or analyser or analyses or analysis or analytic or analytical or analytics or analyze or analyzed or analyzes)).ti,ab,tw,kw,kf or ("systematic review*" or "systematic overview*" or "review*", "systematic" or "metaanalyse" or Metaanalysen or metaanalyser or metaanalyses or "metaanalysis*" or metaanalytic or metaanalytical or metaanalytics or metaanalyze or metaanalyzed or metaanalyzes or "meta-analy*" or metanaly* or metaanaly* or "met analy*" or "analysis, meta" or "meta-analysis" or "metaanalysis").ti,ab,tw,kw,kf	568 334
11.	#9 and #10	9**

*wyniki uwzględnione na etapie 2.; **wyniki uwzględnione na etapie 1.

Tabela 44. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Cochrane Library (Ovid)

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/	6 863
2.	(NSCLC or NSCLCs).ti,ab,kw	12 727
3.	(lung cancer* or (lung adj 1 carcinom*) or (lung adj 1 neoplasm*) or (lung adj 1 malignan*) or (lung adj 1 tumor*) or (lung adj 1 tumour*)).ti,ab,kw	26 281
4.	#1 or #2 or #3	27 445
5.	("non small cell*" or "nonsmall cell*" or "non-small cell*" or "non-small-cell*").ti,ab,kw	16 905
6.	#4 and #5	16 732
7.	("utilit*" or "disutilit*" OR "quality of life" or "QoL" or "quality adjusted life year" or "Quality-Adjusted Life Years" or "QALY" or "health related quality of life" or "HQoL" or "HRQoL" or "health gain" or "health state").ti,ab,kw.	188 208
8.	("Euroqol" or "euro qol" or "EQ-5D" or "EQ 5D" or "EQ5D" or "EQoL-5D" or "EuroQuol-5D" or "short form 36" or "36 item short form health survey" or "SF-36" or "SF36" or "Short Form 36	84 858

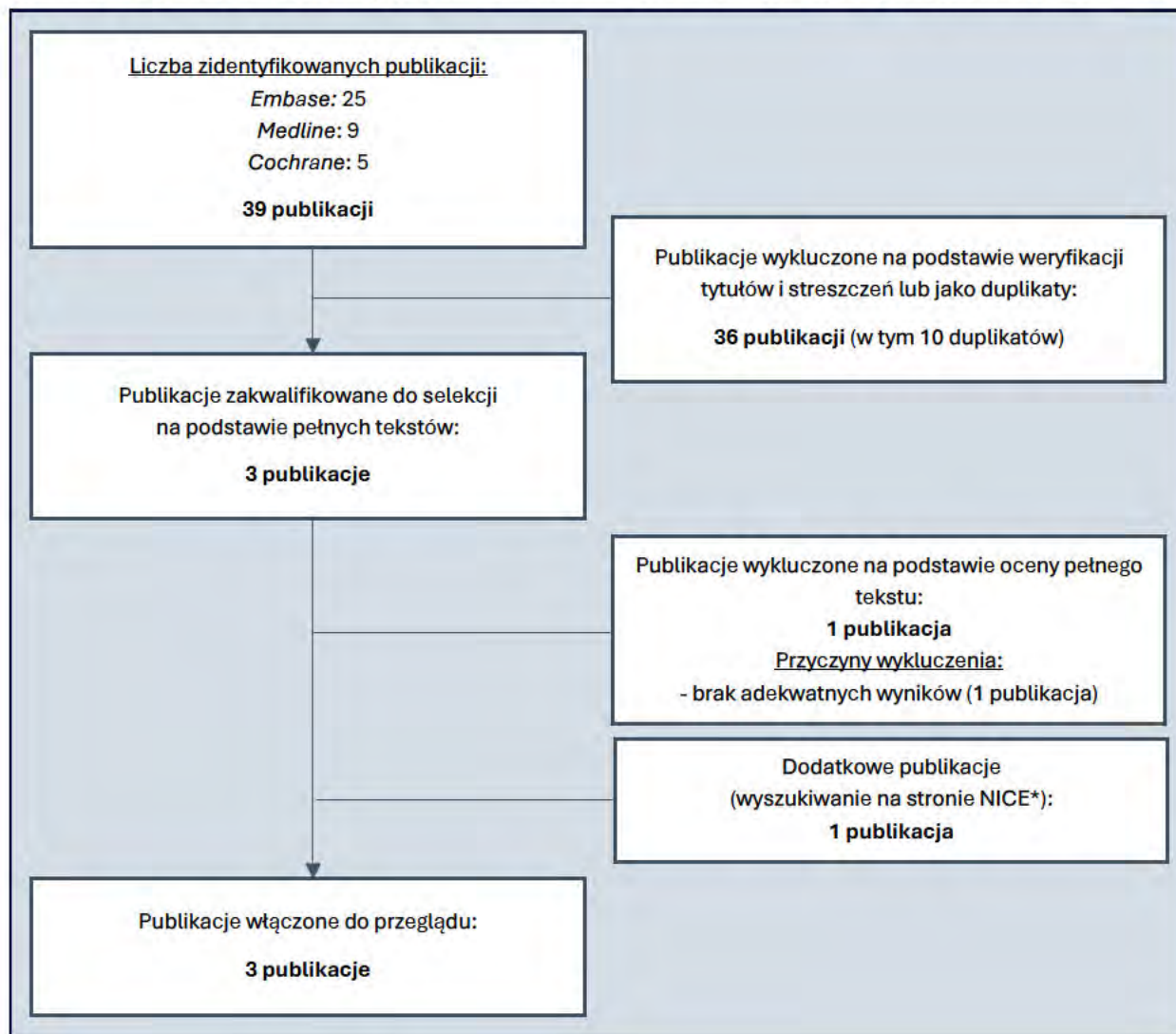
Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
	Health Survey" or "short form 6" or "SF 6" or "SF6" or "short form 6D" or "SF-6D" or "SF6D" or "short form 12" or "12 item short form health survey" or "SF-12" or "SF12" or "Short Form 12 Health Survey" or "short form 16" or "SF16" or "SF 16" or "short form 20" or "SF-20" or "SF20" or "Short Form 20 Health Survey" or "time trade off" or "Time Trade-Off " or "TTO (time trade-off)" or "standard gamble" or "rating scale" or "Health Utilit* Index" or "utilit* index" or "HUI2" or "HUI3" or "quality of well being" or "15-D Measure of Health Related Quality of Life" or "Quality of Well-Being" or "Quality of Well-Being scale").ti,ab,kw.	
9.	#6 and #7 and #8	313*
10.	("Systematic Review" or "Meta-Analysis").pt. or "Systematic Review as topic"/ or "meta-analysis as topic"/ or (("systematic" adj2 (review or reviews)) or ((systematical or systematically) adj2 (review or "reviewed reviews"))).ti,ab,tw,kw,kf. or ("meta" adj2 (analyse or analyser or analyses or analysis or analytic or analytical or analytics or analyze or analyzed or analyzes)).ti,ab,tw,kw,kf or ("systematic review*" or "systematic overview*" or "review*", "systematic" or "metaanalyse" or Metaanalysen or metaanalyser or metaanalyses or "metaanalysis*" or metaanalytic or metaanalytical or metaanalytics or metaanalyze or metaanalyzed or metaanalyzes or "meta-analy*" or metanaly* or metaanaly* or "met analy*" or "analysis, meta" or "meta-analysis" or "metaanalysis").ti,ab,tw,kw,kf	25 314
11.	#9 and #10	5*

*wyniki uwzględnione na etapie 2.; **wyniki uwzględnione na etapie 1.

10.2.2. Wyniki wyszukiwania opublikowanych przeglądów systematycznych

Wyniki pierwszego etapu przeglądu przedstawiono na poniższym diagramie PRISMA.

Rysunek 3. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania opublikowanych przeglądów systematycznych – etap 1



*wyszukiwanie raportów NICE dla oceny technologii stosowanych we wskazaniu NDRP

Na tym etapie zidentyfikowano dwa przeglądy systematyczne: *Paracha 2018* [45] oraz *Blom 2020* [57]. Spośród publikacji uwzględnionych w tych przeglądach, trzy prace spełniały wcześniej zdefiniowane kryteria włączenia: *Chevalier 2013* [58], *Chouaid 2013* [44], *Iyer 2013* [59]. Dodatkowo, przeszukano stronę internetową NICE w celu identyfikacji danych dotyczących użyteczności wykorzystywanych w raportach HTA. Zidentyfikowano jeden przegląd z 2023 roku, zawierający dane pochodzące z analiz efektywności kosztowej dla leków stosowanych u pacjentów z NDRP (NICE 2023 [15]).

Poniżej przedstawiono listę publikacji, które zostały wykluczone na etapie weryfikacji pełnych tekstów publikacji, wraz z powodami wykluczenia każdej z nich.

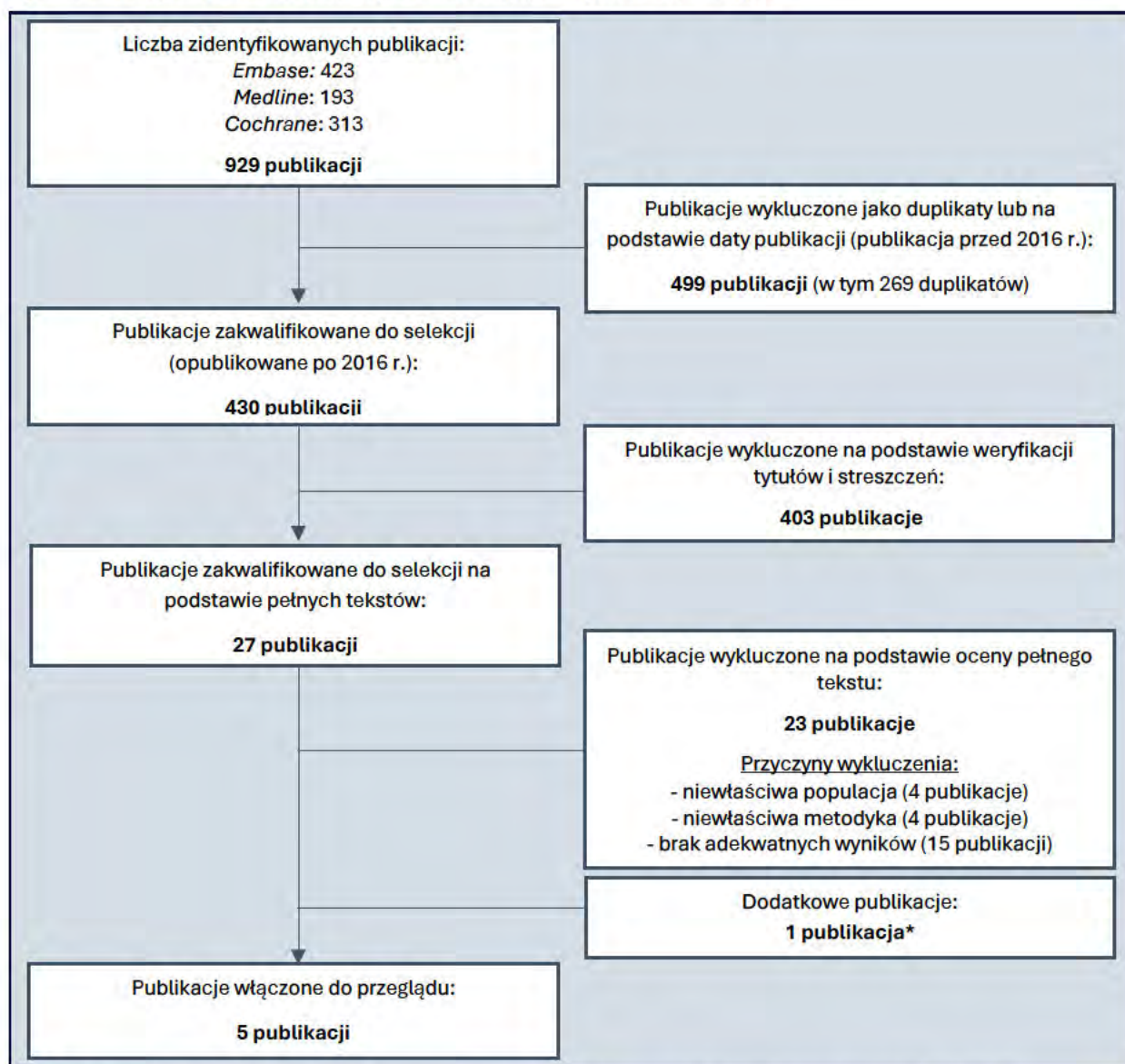
Tabela 45. Publikacje wykluczone z 1. etapu przeglądu użyteczności

Publikacja	Powód wykluczenia
Liu, W., Zhang, Q., Zhang, T., Li, L. and Xu, C. Quality of life in patients with non-small cell lung cancer treated with PD-1/PD-L1 inhibitors: a systematic review and meta-analysis. World Journal of Surgical Oncology. 2022. 20(1)	brak adekwatnych wyników (brak użyteczności dla rozważanych stanów w modelu)

10.2.3. Wyniki aktualizacji zidentyfikowanych przeglądów

Ostatnia data wyszukiwania w zidentyfikowanych przeglądach [45, 57] przypadła na rok 2016, w związku z czym przeprowadzone wyszukiwanie ograniczono do publikacji opublikowanych po tej dacie. Wyniki drugiego etapu przeglądu użyteczności przedstawiono na poniższym diagramie PRISMA.

Rysunek 4. Diagram PRISMA opisujący wyniki przeglądu użyteczności – etap 2



*Publikacja Nafees 2017 [43] zidentyfikowana w ramach opublikowanych analiz ekonomicznych dla SUGE

W tym etapie przeprowadzono przegląd systematyczny w celu identyfikacji publikacji opublikowanych po 2016 r., rozszerzając bazę danych poza pierwotny okres wyszukiwania przeglądów zidentyfikowanych w etapie pierwszym. Zidentyfikowano 4 publikacje, w tym odnalezione na wcześniejszym etapie przeglądu *Paracha 2018* [45] i *Blom 2020* [57] oraz dwie dodatkowe publikacje spełniające kryteria włączenia: *Shen 2018* [60] oraz *Taylor-Stokes 2017* [61]. Dodatkowo, w ramach przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących stosowania sugemalimabu zidentyfikowano publikację *Nafees 2017* [43].

Poniżej przedstawiono listę publikacji, które zostały wykluczone na etapie weryfikacji pełnych tekstów publikacji, wraz z powodami wykluczenia każdej z nich.

Tabela 46. Publikacje wykluczone z 2. etapu przeglądu użyteczności

Publikacja	Powód wykluczenia
Balcik, P. Y. and Sahin, B. Cost-effectiveness analysis of pemetrexed and gemcitabine treatment for advanced nonsmall cell lung cancer in turkey. <i>Turkish Journal of Medical Sciences</i> . 2016. 46(1)(152-158.	brak adekwatnych wyników (brak informacji dotyczących linii leczenia)
Chang, C., Park, S., Choi, Measurement of utilities by time to death related to advanced non-small cell lung cancer in South Korea. <i>Value in Health</i> . 2016. 19(7)(A744.	niewłaściwa metodyka
Dansk, V., Large, S., Bertranou. A review of health state utility values used in UK nice appraisals in advanced NSCLC. <i>Value in Health</i> . 2016. 19(7)(A745.	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Huang, M., Pellissier, J. and Kong, F. A trial-based euroqol EQ-5D health utility analysis in patients with previously untreated metastatic NSCLC. <i>Value in Health</i> . 2017. 20(5)(A115.	brak adekwatnych wyników (brak informacji dotyczących linii leczenia)
Huang, M., Lou, Y., Pellissier, J. Cost Effectiveness of Pembrolizumab vs. Standard-of-Care Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic NSCLC that Expresses High Levels of PD-L1 in the United States. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2017. 35(8):831-844.	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Taylor-Stokes, G., Wood, R., Lees. The humanistic burden of advanced non-small cell lung cancer on patients and their caregivers. <i>Journal of Clinical Oncology. Conference</i> . 2017. 35(5 Supplement 1)	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Labbe, C., Leung, Y., Silva Lemes, J. Real-World EQ5D Health Utility Scores for Patients With Metastatic Lung Cancer by Molecular Alteration and Response to Therapy. <i>Clinical Lung Cancer</i> . 2017. 18(4):388-395.e4.	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Huang, M., Chandwani, S., Insinga, R. Health State Utilities in Metastatic Nsclc: A Study of Multiple Immuno-Oncology Trials. <i>Value in Health</i> . 2018. 21(Supplement 3)(S72-S73.	brak adekwatnych wyników (brak informacji dotyczących linii leczenia)
Swan, J. S., Lennes, I. T., Stump, N. N. A Patient-Centered Utility Index for Non-Small Cell Lung Cancer in the United States. <i>MDM Policy & Practice</i> . 2018. 3(2):2381468318801565.	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Huang, M., Pietanza, M. C., Samkari, A. Q-TWiST Analysis to Assess Benefit-Risk of Pembrolizumab in Patients with PD-L1-Positive Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2019. 37(1):105-116.	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Bhadhuri, A., Insinga, R., Guggisberg, P. Cost effectiveness of pembrolizumab vs chemotherapy as first-line treatment for metastatic NSCLC that expresses high levels of PD-L1 in Switzerland. <i>Swiss Medical Weekly</i> . 2019. 149(w20170.	brak adekwatnych wyników
Wood, R., Taylor-Stokes, G., Smith, F. 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>Quality of Life Research</i> . 2019. 28(7):1849-1861.	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Tse, B. C., Said, B. I., Fan, Z. J. Longitudinal health utilities, symptoms and toxicities in patients with ALK-rearranged lung cancer treated with tyrosine kinase inhibitors: a prospective real-world assessment. <i>Current Oncology</i> . 2020. 27(6):e552-e559.	niewłaściwa populacja

Publikacja	Powód wykluczenia
Paik, P. K., Yang, M., Knowles, E. U.S. Health utility in advanced nonsmall cell lung cancer (NSCLC) patients harboring MET exon 14 (METex14) skipping mutations treated with tepotinib. Journal of Clinical Oncology. Conference. 2021. 39(28 SUPPL)https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2020.39.28_suppl.319	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Vedadi, A., Shakik, S., Brown, M. C. The impact of symptoms and comorbidity on health utility scores and health-related quality of life in small cell lung cancer using real world data. Quality of Life Research. 2021. 30(2):445-454.	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Polyzoi, M., Sandhu, H., Maervoet, J. Cost-effectiveness analysis of nivolumab plus ipilimumab plus two cycles of platinum-doublet chemotherapy versus platinum-doublet chemotherapy alone for first-line treatment of stage IV or recurrent non-small cell lung cancer in the United States. Journal of Medical Economics. 2022. 25(1):660-668.	niewłaściwa populacja
Rui, M., Fei, Z., Wang, Y. Cost-effectiveness analysis of sintilimab + chemotherapy versus camrelizumab + chemotherapy for the treatment of first-line locally advanced or metastatic nonsquamous NSCLC in China. Journal of Medical Economics. 2022. 25(1):618-629.	niewłaściwa metodyka
Chen, P., Wang, X., Zhu, S. Economic evaluation of sintilimab plus chemotherapy vs. pembrolizumab plus chemotherapy for the treatment of first-line advanced or metastatic squamous NSCLC. Frontiers in Public Health. 2022. 10(956792).	niewłaściwa metodyka
Molife, C., Winfree, K. B., Bailey, H. Patient Characteristics, Testing and Treatment Patterns, and Outcomes in EGFR-Mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Multinational, Real-World Study. Advances in Therapy. 2023. 40(7):3135-3168.	niewłaściwa populacja
Xia, Y., Chen, Y., Chen, J. Measuring direct non-medical burden among patients with advanced non-small cell lung cancer in China: is there a difference in health status? Frontiers in Public Health. 2023. 11(1090623).	brak adekwatnych wyników (brak wyników dla linii leczenia)
Yang, M., Vioix, H., Hook, E. S. Health Utility Analysis of Tepotinib in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Harboring MET Exon 14 Skipping. Value in Health. 2023. 26(8):1155-1163.	niewłaściwa populacja
Hatswell, A. J., Chaudhary, M. A., Monnickendam, G. Modelling Health State Utilities as a Transformation of Time to Death in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. Pharmacoeconomics. 2024. 42(1):109-116.	niewłaściwa metodyka
Pilz, M. J., Seyringer, S., Al-Naesan, I. Cancer-Specific Health Utilities: Evaluation of Core Measurement Properties of the EORTC QLU-C10D in Lung Cancer Patients-Data from Four Multicentre LUX-Lung Trials, Applying Six Country Tariffs. Pharmacoeconomics Open. 2024. 8(4):627-640.	brak adekwatnych wyników (brak informacji dotyczących linii leczenia)

W poniższej tabeli podsumowano wyniki przeglądu użyteczności.

Tabela 47. Publikacje zidentyfikowane w ramach przeglądu użyteczności – podsumowanie

Etap	Publikacja	Komentarz	Zastosowanie w modelu	Uzasadnienie
Etap 1	Chouaid C, Agulnik J, Goker E, et al. Health-related quality of life and utility in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective cross-sectional patient survey in a real-world setting. J Thorac Oncol. 2013;8:997–1003.	Prace włączone do zidentyfikowanych przeglądów systematycznych Paracha 2018 [45] oraz Blom 2020 [57]	Tak*	• Użyteczności zróżnicowane w zależności od linii leczenia (dokładne modelowanie przebiegu choroby). • Badanie obejmujące 9 państw europejskich. • Pomiar w populacji ogólnej z wykorzystaniem metod opartych na

Etap	Publikacja	Komentarz	Zastosowanie w modelu	Uzasadnienie
				wyborze (TTO), europejski taryfikator – preferowane podejście w analizach HTA.
	Chevalier J, Le Lay K, De Pouvourville G. Health state utility values in advanced non-small cell lung cancer patients. Value Health. 2013;16:A419.		Nie	Wartości użyteczności nie zostały wyznaczone przez przedstawicieli populacji ogólnej, data publikacji zbliżona do Chouaid 2013 [44].
	Iyer S, Taylor-Stokes G, Roughley A. Symptom burden and quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients in France and Germany. Lung Cancer. 2013;81:288–93.		Nie	Wartości użyteczności nie zostały wyznaczone przez przedstawicieli populacji ogólnej, data publikacji zbliżona do Chouaid 2013 [44].
	NICE Guidance. Treatments for non-small-cell lung cancer [ID6234]. Supporting documentation. Analysis plan.03 October 2023. https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11289/documents	Dodatkowa publikacja	Tak, analiza wrażliwości	Dane uwzględnione w raporcie NICE.
Etap 2	Blom, E. F., Haaf, K. and de Koning, H. J. Systematic Review and Meta-Analysis of Community- and Choice-Based Health State Utility Values for Lung Cancer. PharmacoEconomics. 2020. 38(11)(1187-1200.	Przeglądy systematyczne włączone w celu identyfikacji badań pierwotnych	-	-
	Paracha, N., Abdulla, A. and MacGilchrist, K. S. Systematic review of health state utility values in metastatic non-small cell lung cancer with a focus on previously treated patients. Health and Quality of Life Outcomes. 2018. 16(1)		-	-
	Shen, Y., Wu, B., Wang, X. and Zhu, J. Health state utilities in patients with advanced non-small-cell lung cancer in China. Journal of Comparative Effectiveness Research. 2018. 7(5):443-452.	Publikacje opublikowane po dacie wyszukiwań w zidentyfikowanych przeglądach	Nie	Użyteczności oszacowane dla populacji chińskiej
	Taylor-Stokes, G., Wood, R., Malcolm, B., Lees, M. and Chirita, O. The humanistic burden of advanced non-small cell lung cancer patients in Europe - A real world survey. Journal of Thoracic Oncology. 2017. 12(1 Supplement 1)(S685.		Nie	Dostępność w formie abstraktu konferencyjnego
	Nafees B, Lloyd AJ, Dewilde S, et al. Health state utilities in non-small cell lung cancer: An international study. Asia Pac J Clin Oncol. 2017 Oct;13(5):e195-e203. doi: 10.1111/ajco.12477. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26990789.	Publikacja stanowiła źródło danych użyteczności w analizach ekonomicznych oceniających stosowanie	Tak	Użyteczności zróżnicowane w zależności od linii, preferowana metoda pomiaru

Etap	Publikacja	Komentarz	Zastosowanie w modelu	Uzasadnienie
		sugemalimabu [18, 21, 22, 23].		• Badanie zawierające dane dla krajów europejskich • Jedyne źródło zawierające wartości użyteczności wyłącznie dla pacjentów z rakiem płuca w stadium IV

*Data publikacji sugeruje, że badanie dotyczyło okresu sprzed wprowadzenia immunoterapii, kiedy standardem leczenia była głównie chemioterapia. Z tego względu wartości użyteczności zostały wykorzystane wyłącznie dla stanu po progresji choroby, natomiast wartości dla pierwszej linii leczenia uwzględniono jedynie w analizie wrażliwości jako alternatywny zestaw.

10.3. Zdarzenia niepożądane

W analizie wrażliwości uwzględniono najczęstsze ciężkie działania niepożądane, definiowane jako działania niepożądane stopnia 3–5 związane z leczeniem (ang. *grade* ≥ 3 AEs) obserwowane u co najmniej 5% pacjentów w ramionach SUGE + ChT lub ChT w badaniu GEMSTONE-302 (Tabela 48).

Tabela 48. Odsetki pacjentów z najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3–5 związanymi z leczeniem SUGE + ChT oraz ChT

Terapia	Częstość występowania działań niepożądanych stopnia 3–5 związanych z leczeniem u co najmniej 5% pacjentów				Źródła danych
	Anemia	Neutropenia	Leukopenia	Trombocytopenia	
SUGE + ChT	14%	33%	15%	11%	GEMSTONE-302 [27, 26]
ChT	11%	33%	17%	9%	

Zdarzenia te są implementowane jako jednorazowe koszty oraz obniżenie jakości życia w pierwszym cyklu modelu, co odzwierciedla krótkoterminowy wpływ toksyczności na wykorzystanie zasobów ochrony zdrowia oraz jakość życia pacjentów.

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oszacowano na podstawie najaktualniejszych danych sprawozdawczych gromadzonych przez NFZ dotyczących liczby hospitalizacji i wartości ich refundacji w ramach JGP w okresie od stycznia do marca 2025 r. (zestawienie JGP [61]). W tym celu wyznaczono średni koszt dla grup S05, S06 i S07, ważony liczbą hospitalizacji w każdej z tych grup.

Tabela 49. Oszacowania kosztów zdarzeń niepożądanych

Działanie niepożądane	Przypisana grupa JGP	Średni koszt hospitalizacji [PLN]
Anemia	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni,	10 055,57
Neutropenia	S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia,	10 055,57
Leukopenia	S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	10 055,57
Trombocytopenia		10 055,57

Koszt zdarzeń niepożądanych naliczany jest jednorazowo w pierwszym cyklu modelu, przy uwzględnieniu odsetków pacjentów z Tabela 48.

Użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi

Obniżenia użyteczności związane z wystąpieniem ciężkich działań niepożądanych odzwierciedlają tymczasowe obniżenie jakości życia wynikające z toksyczności związanej z leczeniem i są uwzględniane w pierwszym cyklu modelu.

Wartości obniżenia użyteczności określono zgodnie z analizą ekonomiczną dla sugemalimabu w NDRP [24].

Tabela 50. Użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi

Zdarzenie niepożądane stopnia 3-5	Wartość obniżenia użyteczności (ang. <i>disutility</i>)	Źródło
Anemia	-0,07	Zhao 2023 [24]
Neutropenia / Obniżona liczba neutrofilii	-0,20	
Leukopenia / Obniżona liczba leukocytów	-0,20	
Trombocytopenia / Obniżona liczba płytek krwi	-0,11	

Obniżenia użyteczności naliczane są jednorazowo w pierwszym cyklu modelu, przy uwzględnieniu odsetków pacjentów z Tabela 48.

10.4. Wycena punktowa świadczeń NFZ

Aby dokładnie określić koszty poszczególnych świadczeń medycznych finansowanych przez NFZ, przeprowadzono szczegółową wycenę. W obliczeniach uwzględniono średnie wartości punktów obowiązujące w kontraktach z placówkami medycznymi zawartych w 2026 roku (stan na maj 2026 r.) [36].

Tabela 51. Wycena punktowa świadczeń NFZ

Kod produktu kontraktowanego	Nazwa produktu kontraktowanego	Średnia cena punktu rozliczeniowego [PLN]
03.0000.306.02	Program lekowy – leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	1,87
02.1240.001.02	Świadczenia w zakresie onkologii	1,89
03.0000.111.02	Chemioterapia w warunkach ambulatoryjnych z zakresem skojarzonym	1,87
02.7220.072.02	Badania tomografii komputerowej (TK)	1,50
15.4180.021.02	Świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	119,81
15.2180.027.02	Świadczenia w hospicjum domowym	117,84

10.5. Walidacja modelu ekonomicznego

Walidacja wewnętrzna

Zgodnie z raportem technicznym [10] model został poddany walidacji wewnętrznej przeprowadzonej przez jego autorów, której celem była weryfikacja poprawności oraz spójności zastosowanej struktury i obliczeń. W ramach tego procesu dokonano przeglądu elementów technicznych oraz wyników, aby potwierdzić

prawidłowe działanie modelu w różnych scenariuszach. Szczegóły poszczególnych etapów walidacji są zamieszczone w ww. dokumencie [10].

Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej była jednokierunkowa analiza wrażliwości, mająca na celu potwierdzenie przewidywalności wpływu zmian parametrów na wyniki końcowe poprzez sprawdzenie, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych zmiennych w zdefiniowanym zakresie uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 4.2.1.

Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów w modelu.

Walidacja zewnętrzna nie była możliwa ze względu na brak badań RWD (*Real-World Data*) [8] oraz przyjętą technikę analityczną.

Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na ocenie zgodności wyników analizy z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego odnaleziono 8 analiz ekonomicznych dla rozważanej populacji docelowej i wnioskowanej interwencji (SUGE + ChT w leczeniu pierwszej linii NDRP).

Zidentyfikowane prace pochodziły z Chin, co wiąże się z odmiennymi warunkami systemu opieki zdrowotnej, poziomem cen leków oraz charakterystyką wyjściową populacji pacjentów. Warto również podkreślić, że większość analiz zawierała porównanie SUGE + ChT z samą chemioterapią, a nie z dostępnymi w Polsce immunoterapiami, co ogranicza możliwość bezpośredniego odniesienia tych wyników do warunków lokalnych. Różnice w wyborze komparatora uniemożliwiają porównanie wyników odnalezionych analiz ekonomicznych z wynikami niniejszej analizy.

Wyniki analiz porównujących SUGE + ChT z ChT są jednak spójne z rezultatami przedstawionymi w niniejszej analizie – zastosowanie terapii z udziałem sugemalimabu wiąże się z wyższymi kosztami, ale zapewnia większą skuteczność kliniczną wyrażoną w przyroście QALY. Warto też dodać, że w większości analiz zastosowano porównywalną strukturę modelu – trójstanowy model typu *partitioned survival model* (PSM) z dożywotnim horyzontem czasowym. Ponadto, w przeważającej części analiz przyjęto ten sam typ rozkładu do ekstrapolacji krzywych przeżycia z badania klinicznego, jak w niniejszym modelu.