



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją
leku **Cejemly (sugemalimab)**
w ramach programu lekowego:
**B.6. „Leczenie chorych na raka płuca
(ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka
opłucnej (ICD-10: C45)”**

Analiza weryfikacyjna

OTOW.4131.3.2026

Data ukończenia: 10 lipca 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Ewopharma AG sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Ewopharma AG sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z art. 11 ust. 2 Ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a–4b Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)¹ i art. 35a Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Ewopharma AG sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z art. 11 ust. 2 Ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a–4b Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)¹ i art. 35a Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., Astra Zeneca AB, Roche Sp. z o.o., MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., Regeneron Ireland Designated Activity Company, Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Ewopharma AG sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., Astra Zeneca AB, Roche Sp. z o.o., MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., Regeneron Ireland Designated Activity Company, Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Ewopharma AG sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z art. 11 ust. 2 Ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a–4b Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)¹ i art. 35a Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., Astra Zeneca AB, Roche Sp. z o.o., MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., Regeneron Ireland Designated Activity Company, Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Ewopharma AG sp. z o.o.)

¹ podstawa prawna zakreślenia danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)

² podstawa prawna zakreślenia w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791).

Wykaz wybranych skrótów

ADCC	cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ang. <i>antibody dependent cell-mediated cytotoxicity</i>)
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
ALK	kinaza chłoniaka anaplastycznego (ang. <i>Anaplastic lymphoma kinase</i>)
ALT	aminotransferaza alaninowa
ANC	bezwzględna liczba neutrofilii
APD	analiza problemu decyzyjnego
aPTT	czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. <i>activated Partial Thromboplastin Time</i>)
ASCO	ang. <i>American Society of Clinical Oncology</i>
AST	aminotransferaza asparaginianowa
ATEZ/ATEZO	atezolizumab
AUC	obszar pod krzywą (ang. <i>Area Under the Curve</i>)
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWMSG	ang. <i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
bd	brak danych
BEV	bewacyzumab
BIA	analiza wpływu na budżet
CAR	karboplatyna
CD	cena detaliczna
CDA-AMC	ang. <i>Canadian Drug Agency</i>
CEA	analiza kosztów efektywności (ang. <i>cost effectiveness analysis</i>)
CEMI	cemiplimab
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CHT	chemioterapia
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CrI	przedział wiarygodności (ang. <i>credible interval</i>)
CUA	analiza kosztów użyteczności (ang. <i>cost utility analysis</i>)
CZN	cena zbytu netto
DOR	czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. <i>duration of response</i>)
DUR/DURV	durwalumab
ECOG	ang. <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>)
EPAR	ang. <i>European Public Assessment Report</i>
ESMO	ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
G-BA	niem. <i>Gemeinsame Bundesausschuss</i>
GGN	górna granica normy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	fr. <i>Haute Autorité de Santé</i>
HR	iloraz hazardów (ang. <i>hazard ratio</i>)

HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IASLC	Międzynarodowe Stowarzyszenie Badań nad Rakiem Płuca (ang. <i>International Association for the Study of Lung Cancer</i>)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (ang. <i>incremental cost effectiveness ratio</i>)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>incremental cost utility ratio</i>)
INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany krzepnięcia (ang. <i>International Normalized Ratio</i>)
IPI	ipilimumab
IQR	odstęp międzykwartylowy (ang. <i>interquartile range</i>)
IQWiG	niem. <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
IS	istotność statystyczna
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2026 r. poz. 612, 791)
LY	lata życia (ang. <i>life years</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NCPE	ang. <i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>
nd	nie dotyczy
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca
NE	nie oszacowano (ang. <i>not estimable</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NIV	niwolumab
NMA	metaanaliza sieciowa (ang. <i>network meta-analysis</i>)
NNH	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (ang. <i>number needed to harm</i>)
NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (ang. <i>number needed to treat</i>)
nPC	nab-paklitaksel i karboplatyna (ang. <i>nab-paclitaxel and carboplatin</i>)
NSQ	niepłaskonabłonkowy (ang. <i>non-squamous</i>)
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
ORR	obiektywna odpowiedź na leczenie (ang. <i>objective response rate</i>)
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PC	paklitaksel i karboplatyna (ang. <i>paclitaxel and carboplatin</i>)
PD	progresja choroby (ang. <i>progressive disease</i>)
PD-1	receptor śmierci programowej 1 (ang. <i>Programmed Death 1</i>)
PD-L1	ligand receptora śmierci programowanej 1 (ang. <i>Programmed Death-Ligand 1</i>)
PEM/PEMB	pembrolizumab
PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PHARMAC	ang. <i>Pharmaceutical Management Agency</i>
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo
PO	poziom odpłatności
PROLGO	prolgolimab
PSM	technika podzielonego czasu (ang. <i>partitioned survival model</i>)
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (ang. <i>Periodic Safety Update Report</i>)
PT	czas protrombinowy (ang. <i>prothrombin time</i>)

PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>randomized clinical trial</i>)
RET	RET – gen rekombinowany podczas transfekcji (ang. <i>rearranged during transfection</i>)
ROS1	onkogen c-ros 1 (ang. <i>c-ros oncogene 1</i>)
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 4 listopada 2025 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2025 poz. 1557)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	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)
RR	ryzyko względne (ang. <i>relative risk, risk ratio</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SMC	ang. <i>Scottish Medicines Consortium</i>
SQ	ślaskonabłonkowy (ang. <i>squamous</i>)
SUGE	sugemalimab
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
TIS/TISL	tislelizumab
TRAes	zdarzenie niepożądane związane z leczeniem (ang. <i>treatment-related adverse events</i>)
TREM	tremelimumab
TSH	hormon tyreotropowy
UCZ	urzędowa cena zbytu
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 1461, z późn. zm.)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	6
1. Informacje o wniosku	8
2. Kluczowe informacje i wnioski	9
3. Problem decyzyjny	17
3.1. Technologia wnioskowana	17
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	17
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	25
4. Ocena analizy klinicznej	26
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	26
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	26
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	28
4.1.1.2. Ocena badań	36
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	36
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	38
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	38
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	45
5. Ocena analizy ekonomicznej	49
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	49
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	49
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	50
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	52
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	52
5.2.2. Wyniki analizy progowej	53
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	54
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	54
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	55
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	57
6. Ocena analizy wpływu na budżet	58
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	58
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	58
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	58
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	60
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	60
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	61
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	62
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	62
6.3.2. Obliczenia własne Agencji	63

7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	64
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	66
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	67
10.	Źródła	68

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 20.03.2026 r.
przekazującego kopię wniosku wraz z analizami PLR.4500.2603.2025.12.DGO

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
 - Cejemly (sugemalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 600 mg (30 mg/ml), 2 fiołki, GTIN: 6974201630097.
- Wnioskowane wskazanie:
W ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek stosowany w ramach programu lekowego

Deklarowany poziom odpłatności:

- Bezpłatnie

Proponowana cena zbytu netto:

–

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny

CStone Pharmaceuticals Ireland Limited

117-126 Sheriff Street Upper

Dublin 1, D01 YC43

Irlandia

Wnioskodawca

Ewopharma AG sp. z o.o.

ul. Leszno 14

01-192 Warszawa

Polska

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Cejemly (sugemalimab) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Oceniane wskazanie obejmuje leczenie sugamalizumabem w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w pierwszej linii dorosłych pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych AKL lub ROS1.

Wnioskowane wskazanie jest szersze niż wskazanie rejestracyjne. Zgodnie z ChPL, produkt leczniczy Cejemly, w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub **RET**. Kryterium zawarte w programie lekowym nie wymaga wykluczenia mutacji w genie RET.

Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS) obejmuje:

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. W opinii analityków Agencji proponowany instrument dzielenia ryzyka jest możliwy do wprowadzenia.

Tabela 1. Koszty produktu leczniczego Cejemly

Wariant	Opakowanie	CZN [zł]	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Bez RSS	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 600 mg (30 mg/ml), 2 fiołki					Bezpłatnie	0,00
Z RSS						Bezpłatnie	0,00

CZN – cena zbytu netto; CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF – wysokość limitu finansowania.

Problem zdrowotny

Rak płuca (ICD-10: C34).

Niedrobnokomórkowy rak płuca stanowi ok. 85% przypadków raka płuca ogółem i obejmuje nowotwory niepłaskonabłonkowe (gruczolowy, wielkomórkowy) oraz płaskonabłonkowe. Najczęściej występujący typ stanowi rak gruczolowy (ok. 40% przypadków) i rozwija się przeważnie w obwodowych częściach płuc.

Głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca jest ekspozycja na rakotwórcze substancje zawarte w dymie tytoniowym. Palenie tytoniu jest przyczyną ok. 90% zachorowań wśród mężczyzn i ok. 80% wśród kobiet. Pozostałe czynniki ryzyka to: zanieczyszczenie powietrza drobnocząsteczkowymi pyłami zawieszonymi, narażenie na radon w domach, predyspozycje genetyczne, promieniowanie jonizujące, zawodowe narażenie na azbest, metale ciężkie i niektóre substancje chemiczne.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2023 roku liczba zachorowań na nowotwór złośliwy oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w grupie wiekowej 20–85+ lat wyniosła 21 040, a liczba zgonów 22 155.

Odsetek 5-letnich przeżyć ogółem wynosi 15–20%, po doszczętnej resekcji ok. 55%, a u chorych w stopniu III zaawansowania nowotworu, poddanych radiochemioterapii i immunoterapii konsolidującej – ok. 40%. Wśród chorych na nowotwór IV stopnia mediana czasu przeżycia wynosi 10–12 miesięcy.

Źródło: APD wnioskodawcy, Interna Szczeklika, KRN.

Alternatywne technologie medyczne

Opcje terapeutyczne wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej (PTOK, ESMO, ASCO i NCCN) w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego / przerzutowego, niedrobnokomórkowego raka płuca to: monoterapia z wykorzystaniem pembrolizumabu, atezolizumabu lub cemiplimabu, a także terapie skojarzone oparte na chemioterapii (pochodne platyny, paklitaksel, pemetrekseid) oraz immunoterapii (pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab, bewacyzumab, niwolumab, ipilimumab, tremelimumab, durwalumab, tislelizumab). Jedynie w aktualizacji wytycznych ESMO z 2025 r. wymieniono sugemalizumab w skojarzaniu z chemioterapią opartą na platynie jako zalecaną opcję terapeutyczną, w leczeniu pierwszej linii płaskonabłonkowego

lub niepłaskonabłonkowego raka płuca, niezależnie od statusu ekspresji PD-L1. Pozostałe dokumenty nie odnoszą się do ocenianej interwencji.

Aktualnie stosowane technologie medyczne wymieniane przez ekspertów to: immunoterapia (pembrolizumab, atezolizumab, cemipilimab), immunochemioterapia (pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią, cemipilimab w skojarzeniu z chemioterapią, durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem i chemioterapią, tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią) oraz chemioterapia.

Technologie alternatywne wskazywane przez wnioskodawcę obejmują: pembrolizumab, atezolizumab lub cemipilimab w monoterapii, tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią, pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią, durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem i chemioterapią, cemipilimab w skojarzeniu z chemioterapią oraz chemioterapię jako komparator posiłkowy.

W ocenie analityków Agencji komparatory wskazane przez wnioskodawcę są zasadne, zgodne z aktualną praktyką kliniczną, statusem refundacyjnym oraz opiniami ekspertów. Należy jednak zwrócić uwagę na brak spójności w analizach w zakresie wybranych komparatorów (niekonsekwentne uwzględnienie chemioterapii jako komparatora dodatkowego w przedłożonych analizach).

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich

W procesie przygotowywania raportu otrzymano opinie 4 ekspertów: dr n. med. Wiesława Bala, dr n. med. Emilii Filipczyk-Cisarż, prof. dr hab. n. med. Pawła Krawczyka oraz prof. dr hab. n. med. Macieja Krzakowskiego, a także Prezeski Polskiego Towarzystwa Stowarzyszenia Ruchu Onkologicznego PARS – Elżbiety Kozik. Opinie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Dr n. med. Wiesław Bał wskazał, że objęcie refundacją produktu leczniczego Cejemly we wnioskowanym wskazaniu nie przełoży się na wzrost liczby pacjentów w programie lekowym B.6. ze względu na fakt, iż *istnieje dużo innych opcji z których podobni chorzy już korzystali*. Jednocześnie w opinii eksperta stosowanie sugemalimabu w subpopulacji pacjentów z ekspresją PD-L1 <50% jest niezasadne, ponieważ dostępne są lepsze leki. Ponadto zdaniem Konsultanta Wojewódzkiego rutynowe oznaczanie statusu fuzji RET również jest niezasadne, gdyż *częstość fuzji RET w raku płuca to 1–2%. Jednocześnie trzeba zaznaczyć, że bardzo dużo wyników oceny aberracji genomowych u chorych na raka płuca jest oceniana metoda NGS, która zawiera również fuzje RET*.

W ocenie dr n. med. Emilii Filipczyk-Cisarż objęcie refundacją produktu leczniczego Cejemly we wnioskowanym wskazaniu nie spowoduje ogólnego wzrostu liczby leczonych pacjentów w programie lekowym B.6. Jednocześnie ekspertka wskazała, iż *w badaniu rejestracyjnym GEMSTONE-302 wszyscy uczestnicy byli pochodzenia azjatyckiego, istnieją różnice genotypowe między rasą azjatycką i kaukaską stąd wątpliwości dotyczące efektywności leczenia w rasie kaukaskiej, czyli w populacji Polski*. W związku z tym, w opinii pani dr n. med. Filipczyk-Cisarż, nie można również jednoznacznie potwierdzić zasadności stosowania sugemalimabu wśród pacjentów z ekspresją PD-L1 <50%. Ponadto ze względu na rzadkie występowanie fuzji genu RET (w ocenie Konsultantki Wojewódzkiej ok. 2% NDRP) nie ma konieczności rutynowego oznaczania tego czynnika molekularnego.

Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk stwierdził, iż *wzrost liczby pacjentów kwalifikowanych do chemioimmunoterapii w programie lekowym B.6 może być spowodowany jedynie przez usprawnienie diagnostyki*. Zdaniem eksperta chemioimmunoterapia (w tym sugemalimab w skojarzeniu z karboplatiną i paklitaksem lub pemetreksedem) powinna być stosowana u chorych na NDRP z ekspresją PD-L1 na <50% komórek nowotworowych. *Ta grupa chorych gorzej reaguje na immunoterapię w monoterapii. Należy się natomiast zastanowić nad zasadnością stosowania tej metody leczenia u chorych z ekspresją PD-L1 na ≥50% komórek nowotworowych (korzyść z chemioimmunoterapii odnoszą w tym przypadku pacjenci z szybką progresją i dużą rozległością procesu nowotworowego)*. Ponadto w zakresie zasadności rutynowego potwierdzania statusu RET u chorych na raka płuca prof. Krawczyk wskazał, iż nie udowodniono, aby chorzy z rearanżacją w genie RET nie mogą odnieść korzyści z leczenia chemioimmunoterapią, a także wprowadzenie tego zapisu spowoduje konieczność wykonania NGS, co jest utrudnione ze względu na ilość i jakość materiału pobranego z guza lub przerzutów. Ponadto obowiązek oznaczania tego czynnika molekularnego mógłby uniemożliwić zastosowanie chemioimmunoterapii. Dodatkowo ekspert podkreślił, że leczenie inhibitorami kinazy RET nie podlega refundacji w warunkach polskich. W ocenie prof. Krawczyka *wyniki stosowania sugemalimabu w populacji chińskiej mogą nie odpowiadać skuteczności i bezpieczeństwu tej technologii lekowej w populacjach kaukaskich*.

Zdaniem prof. dr hab. n. med. Macieja Krzakowskiego objęcie refundacją produktu leczniczego Cejemly we wnioskowanym wskazaniu nie spowoduje ogólnego wzrostu liczby leczonych pacjentów w programie lekowym

B.6, *pod warunkiem ograniczenia populacji do chorych z bardzo wysoka ekspresja PD-L1 ($\geq 50\%$)*. W opinii Konsultanta Krajowego populacja powinna zostać ograniczona jedynie do pacjentów z wysoką ekspresją PD-L1, w związku z tym nie jest zasadnym stosowanie sugemalimabu wśród chorych z ekspresją PD-L1 $<50\%$. Natomiast *ocena wymienionych zaburzeń genetycznych (EGFR, ALK, ROS1 lub RET) jest niezbędna*. Dodatkowo ekspert wskazał, iż większe korzyści obserwowane są u chorych z rakiem niepłaskonabłonkowym i mniejsze u chorych z rakiem płaskonabłonkowym. W ocenie prof. Krzakowskiego *wyniki uzyskane w populacji azjatyckiej mają ograniczoną wartość*.

Z opinii Prezeski Polskiego Stowarzyszenia Ruchu Onkologicznego PARS – p. Elżbiety Kozik wynika, że największym problemem związanym ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia jest fakt późnego diagnozowania nowotworów płuca, a co za tym idzie pacjenci zwracają uwagę na wczesną profilaktykę, większą dostępność do badań molekularnych czy wdrożenie *Lung Cancer Unitów*. Pacjenci oczekują także dalszej poprawy wyników leczenia, zwiększenia wskaźnika przeżyć 5-letnich, zmniejszenia objawów ubocznych po podaniu leków oraz poprawy jakości życia, m. in. wydłużenia czasu pomiędzy podaniem leku i związaną z tym koniecznością wizyty w szpitalu.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie kliniczne z randomizacją, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania SUGE (sugemalimab) w skojarzeniu z CHT w porównaniu z PLC w skojarzeniu z CHT, w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET (badanie GEMSTONE-302).

W badaniu GEMSTONE-302, w populacji ogólnej oraz we wszystkich podgrupach stratyfikowanych wg ekspresji PD-L1 wykazano istotne statystycznie wydłużenie PFS u pacjentów leczonych SUGE+CHT, w porównaniu do pacjentów leczonych PLC+CHT. W populacji ogólnej dla mediany czasu obserwacji 43,5 mies. (SUGE+CHT) oraz 43,0 mies. (PLC+CHT), mediana PFS wyniosła 9,0 mies. w ramieniu SUGE+CHT oraz 4,9 mies. w ramieniu PLC+CHT (wydłużenie mediany PFS o 4,1 mies.). Wśród pacjentów leczonych SUGE+CHT ryzyko wystąpienia progresji choroby było o 51% niższe niż w populacji leczonych PLC+CHT. Przeprowadzona analiza w podgrupach wykazała, że jedynymi podgrupami, w których nie odnotowano istotnej statystycznie poprawy PFS po dodaniu SUGE do CHT w porównaniu do PLC+CHT były podgrupy pacjentów ze statusem ECOG 0 oraz pacjentów z przerzutami do wątroby.

W badaniu GEMSTONE-302 w populacji ogólnej oraz w podgrupie pacjentów z poziomem ekspresji PD-L1 $\geq 50\%$ i PD-L1 $\geq 1\%$ wykazano istotną statystycznie redukcję wystąpienia zgonu w ramieniu SUGE+CHT względem pacjentów otrzymujących PLC+CHT. Z kolei w podgrupach pacjentów z poziomem ekspresji 1–49% oraz $<1\%$ nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie OS. W populacji ogólnej (mediana czasu obserwacji: 43,5 mies. – SUGE+CHT oraz 43,0 mies. – CHT), mediana OS wyniosła 25,2 mies. w ramieniu SUGE+CHT oraz 16,9 mies. w ramieniu PLC+CHT (wydłużenie mediany OS o 8,3 mies.). W populacji pacjentów leczonych SUGE+CHT ryzyko wystąpienia zgonu było o 32% niższe niż w populacji leczonych PLC+CHT. W ramach analizy w podgrupach nie odnotowano istotnej statystycznie poprawy OS po dodaniu SUGE do CHT w porównaniu z PLC+CHT w następujących subpopulacjach pacjentów: kobiet, pacjentów nigdy niepalących, z przerzutami do wątroby oraz pacjentów uprzednio leczonych onkologicznie. W pozostałych podgrupach potwierdzono istotną statystycznie różnicę w wynikach związanych z przeżyciem całkowitym na korzyść ocenianej interwencji.

Wyniki dla mediany obserwacji wynoszącej 43,5 mies. dla SUGE+CHT oraz 43,0 mies. dla PLC+CHT wskazują na istotną statystycznie różnicę w zakresie obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR), częściowej odpowiedzi (CR) oraz stabilizacji choroby (SD), w grupie SUGE+CHT względem pacjentów leczonych PLC+CHT. W odniesieniu do oceny odpowiedzi całkowitej (CR) oraz progresji choroby (PD) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic.

Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie (DOR) wyniosła 9,9 mies. w grupie pacjentów leczonych SUGE+CHT vs 4,4 mies. w grupie pacjentów leczonych PLC+CHT.

Do analizy wnioskodawcy włączono łącznie 17 przeglądów systematycznych. W niniejszej AWA przedstawiono jedynie wyniki przeglądów systematycznych opublikowanych po dacie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Cejemly przez EMA (24.07.2024 r.), tj. Fu 2025, Liu 2025a, Liu 2025b, Liu 2025, Zhou 2025a, Resuli 2025, Peruzzo 2025 oraz Fedyanin 2026.

Wyniki przeglądów systematycznych opisanych w AWA były spójne z wynikami przedstawionymi w RCT GEMSTONE-302. W przeglądach potwierdzono korzyści SUGE+CHT względem CHT w zakresie PFS, OS oraz ORR. Jednocześnie przedstawione dowody nie umożliwiają wiarygodnego wnioskowania o wyższej lub niższej skuteczności ocenianej technologii względem pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie.

Z uwagi na brak zidentyfikowanych badań klinicznych porównujących SUGE w skojarzeniu z CHT względem komparatorów w ocenianym wskazaniu, wnioskodawca przeprowadził metaanalizę sieciową (NMA) metodą Bayesowską. Metaanaliza sieciowa wnioskodawcy uwzględniała 12 badań dla komparatorów spełniających kryteria włączenia do analizy klinicznej.

Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ – SUGE+CHT vs PEM / CEMI / ATEZO

W populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ w zakresie PFS oraz OS wyniki preferowanego modelu *random* nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs PEM / CEMI / ATEZO. Wyniki modelu *fixed* wskazywały na przewagę SUGE+CHT wyłącznie względem PEM (tj. [REDACTED]). W pozostałych porównaniach zarówno dla PFS, jak i OS, wyniki modelu *fixed* nie wskazywały na różnice pomiędzy ocenianymi interwencjami.

Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 w zakresie 1–49% – SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT

Wyniki w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 1–49% w zakresie PFS oraz OS nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 $< 1\%$ – SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT

Wyniki w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $< 1\%$ w zakresie PFS, OS oraz ORR nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ – SUGE+CHT vs CEMI+CHT

Wyniki w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ w zakresie PFS, OS oraz ORR nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs CEMI+CHT zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Populacja pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 – SUGE+CHT vs TISL+CHT

Wyniki w populacji pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP, niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1, w zakresie PFS oraz OS nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy porównywalnymi interwencjami (SUGE+CHT vs TISL+CHT) zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań *head-to-head* bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej technologii względem aktualnie finansowanych w ramach programu lekowego B.6 komparatorów, tj. PEM, ATEZO, CEMI, PEM+CHT, CEMI+CHT, NIV+ IPI+CHT, DUR+TREM+CHT i związana z tym konieczność przeprowadzenia porównania pośredniego metodą metaanalizy sieciowej, która cechuje się licznymi ograniczeniami. Ponadto badanie kliniczne GEMSTONE-302 zostało przeprowadzone wyłącznie w populacji pacjentów pochodzenia azjatyckiego, co potencjalnie może ograniczać możliwość bezpośredniego przełożenia wyników na populację polską.

Analiza bezpieczeństwa

Wyniki RCT GEMSTONE-302 w zakresie oceny profilu bezpieczeństwa wskazują na występowanie istotnych statystycznie różnic na niekorzyść SUGE+CHT w porównaniu z PLC+CHT w zakresie: TRAEs, AEs związanych z układem odpornościowym, AEs i TEAEs prowadzących do przerwania leczenia, AEs i TRAEs prowadzących do przerwania leczenia SUGE/CHT oraz przerwania leczenia z powodu AEs. W odniesieniu do AEs prowadzących do redukcji dawki CHT odnotowano istotne statystycznie różnice na korzyść SUGE+CHT w porównaniu z PLC+CHT. Dla pozostałych kategorii zdarzeń niepożądanych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Spośród TRAEs 1–2. stopnia raportowanych w RCT GEMSTONE-302 istotne statystycznie różnice na niekorzyść ocenianej interwencji odnotowano w zakresie: zwiększonej aktywności AST, wysypki, zmęczenia oraz niedoczynności tarczycy. Dla pozostałych TRAEs 1–2. oraz wszystkich TRAEs 3. i 4. stopnia nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości ich występowania pomiędzy badanymi grupami.

Wyniki uzyskane w NMA wskazują, że SUGE+CHT charakteryzuje się profilem bezpieczeństwa zasadniczo porównywalnym z profilem bezpieczeństwa analizowanych komparatorów. Nie wykazano różnic w zakresie AEs ogółem, ciężkich AEs, AEs prowadzących do przerwania leczenia oraz AEs prowadzących do zgonu. Wyniki wskazywały na przewagę SUGE+CHT jedynie w odniesieniu do AEs 3–5. stopnia względem CEMI+CHT oraz NIV+IPI+CHT (model *fixed*). Z kolei wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia AEs związanych z leczeniem dla

SUGE+CHT obserwowano w porównaniu z CEMI (model *fixed* i *random*) oraz PEM (model *fixed*). W pozostałych porównaniach wyniki nie wskazywały na różnice pomiędzy ocenianymi interwencjami.

Analiza ekonomiczna

Zgodnie z oszacowaniami analizy minimalizacji kosztów wnioskodawcy koszt terapii SUGE+CHT w wariancie z RSS jest wyższy od kosztu monoterapii atezolizumabem i cemiplimabem oraz schematów immunochemioterapii CEMI+CHT i TIS+CHT, natomiast niższy od kosztu monoterapii pembrolizumabem oraz schematów immunochemioterapii: PEMB+CHT, DURV+TREM+CHT i NIVO+IPI+CHT. W wariancie bez RSS koszt terapii SUGE+CHT jest wyższy od kosztów wszystkich komparatorów przyjętych w ramach analizy minimalizacji kosztów.

Zgodnie z oszacowaniami analizy użyteczności kosztów przeprowadzonej przez wnioskodawcę stosowanie schematu SUGE+CHT w miejsce chemioterapii jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla tego porównania wyniósł ok. [redacted] w wariancie z RSS i ok. 689 tys. zł/QALY w wariancie bez RSS. Wartości te znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (244 821 zł/QALY).

Oszacowana wartość progowa ceny zbytu netto leku Cejemly, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu opłacalności, wynosi [redacted] zł i jest [redacted] od wnioskowanej ceny zbytu netto. W związku z faktem, że wnioskodawca nie przedstawił wyników RCT dowodzących wyższej skuteczności ocenianej technologii w porównaniu z głównymi komparatorami, a jedynie w odniesieniu do komparatora dodatkowego, w opinii analityków, **zachodzą okoliczności określone w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji**. Oszacowana, w związku z zachodzeniem tych okoliczności, cena zbytu netto leku Cejemly jest [redacted] z ceną wyznaczoną w ramach analizy progowej względem najtańszego komparatora ([redacted]) i wynosi [redacted].

Największy wpływ na wyniki analizy zaobserwowano w przypadku scenariusza uwzględniającego maksymalną masę ciała pacjentów, gdzie koszt wnioskowanej terapii był [redacted]. Największy wpływ na wyniki deterministycznej analizy wrażliwości miało przejęcie alternatywnych wyników OS dla porównania SUGE+CHT vs CHT (w zależności od przyjętej wartości parametru [redacted]). Znaczny wpływ na wyniki analizy odnotowano również w przypadku skrócenia horyzontu analizy do 10 lat ([redacted]). Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykazały że prawdopodobieństwo opłacalności wnioskowanej terapii względem przyjętego komparatora (CHT) wynosi [redacted] niezależnie od uwzględnienia bądź nieuwzględnienia RSS.

Do głównych ograniczeń analizy należy zaliczyć ograniczoną wartość dowodów z badania GEMSTONE-302, w którym uczestniczyli jedynie pacjenci pochodzenia azjatyckiego oraz fakt, że istotną statystycznie różnicę w wynikach OS na korzyść wnioskowanej terapii względem chemioterapii uzyskano jedynie wśród chorych z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$.

Dodatkowo przeprowadzone przez analityków Agencji obliczenia własne analizy minimalizacji kosztów, w których [redacted].

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w horyzoncie 2-letnim (lata 2027–2028). Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, populacja pacjentów objęta leczeniem w scenariuszu nowym wyniesie [redacted] w pierwszym oraz [redacted] pacjentów w drugim roku refundacji.

Koszty całkowite w scenariuszu nowym wyniosą w pierwszym roku ok. [redacted] zł w wariancie bez RSS i ok. [redacted] zł w wariancie z RSS. W drugim roku ok. [redacted] zł w wariancie bez RSS i ok. [redacted] zł w wariancie z RSS.

Oszacowane koszty inkrementalne to ok. 62,8 mln zł i 126,6 mln zł odpowiednio w I. i II. roku przyjmując koszt sugemalimabu bez uwzględnienia proponowanego RSS. Po uwzględnieniu RSS inkrementalne [redacted] w I roku wyniosą ok. [redacted] zł w i ok. [redacted] zł w II roku refundacji.

Największy wpływ [redacted] inkrementalnych względem analizy podstawowej w I. i II. roku refundacji z RSS ma wariant, [redacted]. Przyjęcie tego scenariusza generuje [redacted] inkrementalnych względem analizy podstawowej o ok. [redacted] w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ [redacted] inkrementalnych względem analizy podstawowej ma wariant [redacted] w I. i II roku refundacji).

Z kolei, największy wpływ na wzrost wydatków inkrementalnych płatnika publicznego względem analizy podstawowej, w I. i II. roku refundacji bez uwzględnienia RSS ma wariant [redacted]. Przyjęcie tego wariantu generuje wzrost wydatków inkrementalnych [redacted].

względem analizy podstawowej o ok. 10% w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ na zmniejszenie wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej ma natomiast wariant [REDACTED] (o ok. 10% względem w I. i II. roku refundacji).

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej oraz przyjętymi udziałami terapii stosowanych w pierwszej linii leczenia NDRP.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Uwagi Ekspertów:

Dr n. med. Wiesław Bal oraz dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż nie zgłosili uwag do treści programu lekowego.

Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski, Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej zawarł ogólną uwagę do programu lekowego, iż *należy ograniczyć populację chorych do osób z ekspresją PD-L1 $\geq$ 50%*.

Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk zgłosił następujące uwagi do: kryteriów kwalifikacji do immunoterapii – rozważenie konieczności badania mutacji w genie BRAF, określenia czasu leczenia w programie – umożliwienie przerwy w leczeniu w przypadku *spektakularnej korzyści* z chemioimmunoterapii lub immunoterapii oraz do pozostałych części, brzmiące – *zgodnie z ChPL*.

Komentarz analityków Agencji:

W kryteriach kwalifikacji do programu lekowego zawarto zapis brzmiący: *stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia)*. Zgodnie z ChPL, lek Cejemly w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z **przerzutowym** niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET. Analitycy Agencji zwrócili się z prośbą do wnioskodawcy o wyjaśnienie rozbieżności pomiędzy ww. zapisem programu lekowego a wskazaniem rejestracyjnym. Wnioskodawca w odpowiedzi na pismo w sprawie niezgodności analiz względem minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wniosku o objęcie refundacją podkreślił, iż: *intencją wniosku refundacyjnego jest objęcie refundacją produktu leczniczego Cejemly wyłącznie w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium IV, zgodnie z zapisami obowiązującej ChPL dla tej populacji. W związku z powyższym zapis dotyczący populacji docelowej w proponowanym programie lekowym powinien zostać odpowiednio zmodyfikowany, tak aby jednoznacznie odzwierciedlał, że wnioskowane wskazanie obejmuje wyłącznie pacjentów w stadium uogólnienia*.

Mając na uwadze zapisy ChPL Cejemly oraz wyjaśnienie wnioskodawcy, w ocenie analityków Agencji zapis programu lekowego powinien zostać zmodyfikowany tak, aby do leczenia sugemalimabem w skojarzeniu z chemioterapią kwalifikowali się jedynie pacjenci w stopniu zaawansowania klinicznego IV, tj. stadium uogólnienia, czyli populacji ujętej w analizach przedłożonych przez wnioskodawcę.

Ponadto proponowany projekt programu lekowego zawiera kryterium brzmiące: *wykluczenie obecności mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji genów ALK i ROS1 w przypadku raka gruczołowego, wielkomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS. W przypadku rozpoznania raka płaskonabłonkowego wykonanie testów molekularnych nie jest wymagane*. Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym produkt leczniczy Cejemly, w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) **bez mutacji** aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub **RET**. Kryterium zawarte w programie lekowym nie wymaga wykluczenia mutacji w genie RET.

W związku z powyższym zapisy proponowanego programu lekowego dopuszczają zastosowanie sugemalimabu wśród pacjentów o nieznanym statusie lub obecnością mutacji w ww. genie, co stanowi wskazanie pozarejestracyjne dla tego produktu leczniczego. Należy jednak podkreślić, że informacje zawarte w wytycznych praktyki klinicznej, badaniu rejestracyjnym oraz opiniach ekspertów nie pozwalają na jednoznaczne wnioskowanie na temat zasadności oznaczania statusu mutacji w genie RET wśród pacjentów chorujących na NDRP.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych. Odnaleziono jedynie informację o trwającej ocenie w Wielkiej Brytanii (NICE).

Uwagi dodatkowe – zasadność i skuteczność leczenia pacjentów z ekspresją białka PD-L1 < 50%

Produkt leczniczy Cejemly uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przez EMA w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET, w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny, bez ograniczenia wskazania od poziomu ekspresji PD-L1.

Sugemalimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie wymieniono jedynie w aktualizacji wytycznych ESMO z 2025 r. jako zalecaną opcję terapeutyczną w leczeniu pierwszej linii płaskonabłonkowego lub niepłaskonabłonkowego raka płuca, niezależnie od statusu ekspresji PD-L1. Należy jednak podkreślić, że sugemalimab został wskazany wyłącznie w pojedynczym źródle wytycznych klinicznych, nie znajdując potwierdzenia w pozostałych dokumentach.

W badaniu GEMSTONE-302 w populacji ogólnej oraz we wszystkich podgrupach stratyfikowanych wg ekspresji PD-L1 wykazano istotne statystycznie wydłużenie PFS u pacjentów leczonych SUG+CHT w porównaniu do pacjentów leczonych PLC+CHT. W zakresie oceny OS w populacji ogólnej oraz w podgrupie pacjentów z poziomem ekspresji PD-L1 $\geq 50\%$ i PD-L1 $\geq 1\%$ wykazano istotną statystycznie redukcję wystąpienia zgonu w ramieniu SUG+CHT względem pacjentów otrzymujących PLC+CHT. Z kolei w podgrupach pacjentów z poziomem ekspresji 1–49% oraz $< 1\%$ nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie OS. Należy podkreślić, że w projekcie badania stratyfikację przeprowadzono względem ekspresji PD-L1 $< 1\%$ oraz $\geq 1\%$, z kolei stratyfikacja obejmująca zakres PD-L1 1–49% oraz $\geq 50\%$ znajdowała się poza pierwotnym planem analizy statystycznej, w związku z czym wyniki dla tych podgrup mają charakter eksploracyjny i należy traktować je z ostrożnością.

Zdaniem prof. dr hab. n. med. Macieja Krzakowskiego, Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, populacja powinna zostać ograniczona jedynie do pacjentów z wysoką ekspresją PD-L1, w związku z tym nie jest zasadnym stosowanie sugemalimabu wśród chorych z ekspresją PD-L1 $< 50\%$. Ponadto prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk stwierdził *chemioimmunoterapia (w tym sugemalimab w skojarzeniu z karboplatiną i paklitaksemem lub pemetreksedem) powinna być stosowana u chorych na NDRP z ekspresją PD-L1 na $< 50\%$ komórek nowotworowych, gdyż ta grupa chorych gorzej reaguje na immunoterapię w monoterapii. Należy się natomiast zastanowić nad zasadnością stosowania tej metody leczenia u chorych z ekspresją PD-L1 na $\geq 50\%$ komórek nowotworowych (korzyść z chemioimmunoterapii odnoszą w tym przypadku pacjenci z szybką progresją i dużą rozległością procesu nowotworowego).* W swojej opinii dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż, Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii klinicznej, wskazała, iż nie można jednoznacznie potwierdzić zasadności stosowania sugemalimabu wśród pacjentów z ekspresją PD-L1 $< 50\%$. Z kolei zdaniem dr n. med. Wiesława Bala, Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej, stosowanie sugemalimabu w subpopulacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ jest niezasadne, ponieważ dostępne są lepsze leki.

Wniosek:

Informacje przedstawione w odnalezionych wytycznych klinicznych, wynikach badania GEMSTONE-302 oraz opiniach ekspertów nie pozwalają na jednoznaczne potwierdzenie zasadności lub braku zasadności leczenia pacjentów z ekspresją białka PD-L1 $< 50\%$.

Uwagi dodatkowe – zasadność potwierdzania czynnika molekularnego RET

Obecny program lekowy B.6. nie zawiera zapisów dot. konieczności potwierdzenia obecności statusu genu RET jako kryterium kwalifikacji do leczenia z wykorzystaniem innych opcji terapeutycznych w tożsamym wskazaniu, w tym dla innych inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych stosowanych zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z chemioterapią.

Produkt leczniczy Cejemly uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przez EMA w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub **RET**.

Oceniana technologia jest wskazywana jako zalecana opcja terapeutyczna wśród pacjentów chorujących na przerzutowego, niedrobnokomórkowego raka płuca **bez mutacji kierunkowych** jedynie w dokumencie opublikowanym przez ESMO.

Brak stwierdzonej mutacji RET stanowił jedno z kryteriów kwalifikacji do badania klinicznego GEMSTONE-302. Należy jednak zaznaczyć, że w ramach wyników badania GEMSTONE-302 nie przedstawiono oceny wpływu statusu genu RET na skuteczność lub bezpieczeństwo leczenia sugemalimabem.

Zgodnie z opinią prof. dr hab. n. med. Macieja Krzakowskiego, Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej oznaczenie statusu genu RET jest zwykle wykonywane w ramach badań metodą NGS (ang. *Next Generation Sequencing*), które nie są obecnie rutynowo dostępne we wszystkich ośrodkach. Natomiast ocena

wymienionych zaburzeń genetycznych (EGFR, ALK, ROS1 lub RET) jest niezbędna. Zdaniem prof. dr hab. n. med. Pawła Krawczyka nie udowodniono, aby chorzy z rearanżacją w genie RET nie mogli odnieść korzyści z leczenia chemioimmunoterapią. W opinii Pana Profesora wprowadzenie tego zapisu spowoduje konieczność wykonania NGS, co jest utrudnione ze względu na ilość i jakość materiału pobranego z guza lub przerzutów. Ponadto obowiązek oznaczania tego czynnika molekularnego mógłby uniemożliwić zastosowanie chemioimmunoterapii. Dodatkowo ekspert podkreślił, że leczenie inhibitorami kinazy RET nie podlega refundacji w warunkach polskich. W ocenie dr n. med. Emilii Filipczyk-Cisarż, Konsultant Wojewódzkiej w dziedzinie onkologii klinicznej, występowanie fuzji genu RET jest na tyle rzadkie (ok. 2 % NDRP), że nie ma konieczności rutynowego oznaczenia tego czynnika molekularnego. Ponadto zdaniem dr n. med. Wiesława Bala, Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej Wojewódzkiego rutynowe oznaczanie statusu fuzji RET również jest niezasadne, gdyż częstość fuzji RET w raku płuca to 1–2%. Jednocześnie trzeba zaznaczyć, że bardzo dużo wyników oceny aberracji genomowych u chorych na raka płuca jest oceniana metoda NGS która zawiera również fuzje RET.

Wniosek:

Odnalezione wytyczne kliniczne, wyniki badania GEMSTONE-302 oraz opinie ekspertów uniemożliwiają jednoznaczne wnioskowanie o zasadności lub braku zasadności potwierdzenia czynnika molekularnego RET. Należy jednak podkreślić, iż wskazanie rejestracyjne produktu leczniczego Cejemly zawiera zapis o braku mutacji w genie RET.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	Cejemly, sugemalimab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 600 mg (30 mg/ml), 2 fiołki, GTIN: 6974201630097
Kod ATC	L01FF11 Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne oraz przeciwciała skoniugowane z cytostatykami, inhibitory PD-1/PD-L1 (białko programowanej śmierci komórki 1/ligand śmierci 1)
Droga podania	Produkt leczniczy Cejemly jest przeznaczony wyłącznie do podania dożylnego. Sugemalimab po rozcieńczeniu podaje się w postaci infuzji dożylnej trwającej 60 minut. Sugemalimabu nie wolno podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym ani w bolusie. Rozcieńczony roztwór sugemalimabu należy podawać najpierw, a następnie chemioterapię. Chemioterapię można rozpocząć 30 minut po zakończeniu podawania sugemalimabu.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Sugemalimab jest całkowicie ludzkim przeciwciałem monoklonalnym immunoglobuliny G4. Wiąże się swoiście z ligandem programowanej śmierci komórki 1 (PD-L1), blokując jego wiązanie z PD-1. PD-L1, gdy ulega ekspresji na komórkach nowotworowych i komórkach odpornościowych naciekających nowotwór, może przyczyniać się do hamowania przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej. Wiązanie PD-L1 z receptorami PD-1 i CD80 (B7.1) znajdującymi się na limfocytach T i komórkach prezentujących antygen hamuje aktywność cytotoksycznych limfocytów T, proliferację limfocytów T i produkcję cytokin. Blokada interakcji PD-L1/PD-1 i PD-L1/CD80 uwalnia hamowanie odpowiedzi immunologicznej bez indukowania cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. <i>antibody dependent cell-mediated cytotoxicity</i> , ADCC).
Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	Sugemalimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych AKL lub ROS1.
Dawkowanie	Zalecana dawka produktu leczniczego Cejemly to 1200 mg (dla osób o masie ciała 115 kg lub mniejszej) lub 1500 mg (dla osób o masie ciała powyżej 115 kg) co 3 tygodnie, podawana we wlewie dożylnym trwającym 60 minut.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	EU/1/24/1833/001 Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 lipca 2024 r.
Zarejestrowane wskazania do stosowania	Produkt leczniczy Cejemly w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET. Produkt leczniczy Cejemly w monoterapii jest wskazany w leczeniu nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) w stopniu zaawansowania III, bez mutacji aktywujących EGFR i bez aberracji genomowych ALK, ROS1 w obrębie guza, u dorosłych pacjentów, u których nowotwór wykazuje ekspresję PD-L1 na poziomie $\geq 1\%$ komórek nowotworowych i u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny.
Status leku sierocego	Nie dotyczy
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania

Źródło: ChPL Cejemly, Program lekowy B.6.

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK): <https://ptok.pl/>;
- Polskie Towarzystwo Onkologiczne (PTO): <https://pto.med.pl/>;
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) <https://www.asco.org/>;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) <https://www.esmo.org/>;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) <https://www.nccn.org/>;
- Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) <https://www.sitcancer.org/>;

- European Organization for Research and Treatment of Cancer <https://www.eortc.org/guidelines/>.

Korzystano również z wyszukiwarki Google oraz Google Scholar.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 16.06.2026 roku. Opis ograniczono do wytycznych opublikowanych po dacie rejestracji ocenianej interwencji, tj. do wytycznych opublikowanych po 24.07.2024 roku. Uwzględniono 4 dokumenty (PTOK 2026, ESMO 2025, ASCO 2026 oraz NCCN 2026).

W analizowanych wytycznych wyodrębniono opcje terapeutyczne w zależności od ekspresji PD-L1 oraz typu histologicznego nowotworu, tj. niepłaskonabłonkowy lub płaskonabłonkowy.

Wybrane opcje terapeutyczne wskazywane w wytycznych praktyki klinicznej, w pierwszej linii leczenia u chorych na zaawansowanego NDRP z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ komórek nowotworu:

- rak niepłaskonabłonkowy:
 - pembrolizumab, atezolizumab lub cemipilimab w monoterapii (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – silna; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – IV, B; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie oraz pemetrekselem (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - cemipilimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie oraz pemetrekselem (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie oraz pemetrekselem (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ESMO 2025 – IV, B);
 - tremelimumab w skojarzeniu z durwalumabem i chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – IV, B; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 2B);
 - atezolizumab w skojarzeniu z bewacyzumabem i chemioterapią opartą na platynie oraz paklitakselem (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
- rak płaskonabłonkowy:
 - pembrolizumab, atezolizumab lub cemipilimab w monoterapii (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – silna; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - pembrolizumab w skojarzeniu z (nab)-paklitakselem lub paklitakselem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - cemipilimab w skojarzeniu z paklitakselem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem (Siła rekomendacji: ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1, przydatne w określonych okolicznościach);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – IV, B; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - tremelimumab w skojarzeniu z durwalumabem i chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – IV, B; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 2B);

Wybrane opcje terapeutyczne wskazywane w wytycznych praktyki klinicznej, w pierwszej linii leczenia u chorych na zaawansowanego NDRP z ekspresją PD-L1 $< 50\%$ komórek nowotworu:

- rak niepłaskonabłonkowy:
 - pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie $\pm$ pemetrekselem (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – silna; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - cemipilimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie $\pm$ pemetrekselem (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – silna; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: PTOK – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);

- tremelimumab w skojarzeniu z durwalumabem i chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: PTOK – 1, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
- atezolizumab w skojarzeniu z bewacyzumabem i chemioterapią opartą na platynie oraz paklitakselem (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
- rak płaskonabłonkowy:
 - pembrolizumab w skojarzeniu z (nab)-paklitakselem lub paklitakselem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - cemiplimab w skojarzeniu z paklitakselem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: PTOK – 1, A; ESMO 2025 – I, A; ASCO 2026 – silna; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem (Siła rekomendacji: PTOK – 1, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem oraz chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: PTOK – 1, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 1);
 - tremelimumab w skojarzeniu z durwalumabem i chemioterapią opartą na platynie (Siła rekomendacji: PTOK – 1, A; ASCO 2026 – warunkowa; NCCN 2026 – kategoria 2A).

Jedynie w aktualizacji wytycznych ESMO z 2025 r. wymieniono sugemalimab w skojarzaniu z chemioterapią opartą na platynie jako zalecaną opcję terapeutyczną w leczeniu pierwszej linii płaskonabłonkowego lub niepłaskonabłonkowego raka płuca, niezależnie od statusu ekspresji PD-L1. Pozostałe dokumenty nie odnoszą się do ocenianej interwencji.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
PTOK 2026 (Polska)	Leczenie NDRP w IV stopniu zaawansowania – rekomendacje: • U chorych na uogólnionego NDRP wybór leczenia zależy od charakterystyki klinicznej, patomorfologicznej i molekularnej nowotworu oraz stanu chorego (I, A). • Chorzy z obecnością ekspresji PD-L1 $\geq 50\%$, bez mutacji genu <i>EGFR</i> i rearanżacji genów <i>ALK</i> oraz <i>ROS1</i> w pierwszej linii leczenia powinni otrzymać monoterapię pembrolizumabem, atezolizumabem lub cemiplimabem oraz – w przypadku raka niepłaskonabłonkowego – tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnej platyny i pemetreksedzie. Cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią u chorych z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ można rozważać w przypadku dużej masy lub dynamiki nowotworu (I, A). • Chorzy z ekspresją PD-L1 $< 50\%$, bez obecności mutacji genu <i>EGFR</i> i rearanżacji genów <i>ALK</i> oraz <i>ROS1</i> w pierwszej linii leczenia powinni otrzymać pembrolizumab, niwolumab z ipilimumabem, cemiplimab, tislelizumab lub durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z CHT lub CHT (schematy dwulekowe z cisplatyną), lub – w uzasadnionych sytuacjach – z karboplatiną, lub CHT jednolekową (I, A). <i>Jakość dowodów naukowych</i> <i>I Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub metaanalizy badań klinicznych z randomizacją</i> <i>II Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych (badania kohortowe bez doboru losowego)</i> <i>III Dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych</i> <i>IV Dowody pochodzące z doświadczeń uzyskanych w praktyce klinicznej i/lub oparte na opiniach ekspertów</i> <i>Kategorie rekomendacji</i> <i>A Wskazania potwierdzone jednoznacznie i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej</i> <i>B Wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej</i> <i>C Wskazania określone indywidualnie</i>
ESMO 2025 aktualizacja (Europa)	Leczenie przerzutowego, niedrobnokomórkowego raka płuca bez mutacji kierunkowych <u>Rekomendacje – pierwsza linia leczenia pacjentów ze stanem sprawności 0–1:</u> • Zalecane opcje (oprócz inhibitorów punktów kontrolnych w monoterapii) leczenia pacjentów z nowotworem z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ – niezależnie od typu histologicznego to: ○ niwolumab + ipilimumab + 2 cykle chemioterapii opartej na platynie (Jakość dowodów: IV; Siła rekomendacji: B; MCBS v1.1: 4); ○ durwalumab + 5 cykli tremelimumabu + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: IV; Siła rekomendacji: B; MCBS v1.1: 4); ○ tislelizumab + pemetreksed + chemioterapia oparta na platynie – w przypadku niepłaskonabłonkowego raka płuca (Jakość dowodów: IV; Siła rekomendacji: B; MCBS v1.1: 4); • Zalecane opcje leczenia pacjentów z nowotworem płaskonabłonkowym i każdym statusem ekspresji PD-L1: ○ pembrolizumab + karboplatyna + (nab)-paklitaksel (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 4/A);

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- o cemipilimab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 4); - o sugemalimab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 4); - o tislelizumab + karboplatyna + paklitaksel (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 4); • Zalecane opcje leczenia pacjentów z nowotworem niepłaskonabłonkowym i każdym statusem ekspresji PD-L1: - o pembrolizumab + pemetrekseid + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 4/A); - o atezolizumab + bewacyzumab + paklitaksel + karboplatyna (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 3); - o cemipilimab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 4); - o sugemalimab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: I; Siła rekomendacji: A; MCBS v1.1: 4). <i>Jakość dowodów:</i> <i>I Dowody pochodzące z co najmniej jednego dużego randomizowanego badania klinicznego o dobrej jakości metodologicznej (niskie ryzyko błędu systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań randomizowanych bez heterogeniczności;</i> <i>II Małe badania randomizowane lub duże badania randomizowane, w przypadku których istnieje podejrzenie błędu systematycznego (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań o wykazanej heterogeniczności;</i> <i>III Prospektywne badania kohortowe;</i> <i>IV Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne;</i> <i>V Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.</i> <i>Siła rekomendacji:</i> <i>A Silne dowody na skuteczność i znaczącą korzyść kliniczną; zdecydowanie zalecane;</i> <i>B Silne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną; ogólnie zalecane;</i> <i>C Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyść nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszty itp.); opcjonalne;</i> <i>D Umiarkowane dowody przemawiające przeciwko skuteczności lub wskazujące na niekorzystne wyniki, ogólnie niezalecane;</i> <i>E Silne dowody przemawiające przeciwko skuteczności lub wskazujące na niekorzystne wyniki, nigdy niezalecane.</i>
ASCO 2026 (Stany Zjednoczone)	Pierwsza linia leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca w IV stopniu zaawansowania bez mutacji kierunkowych: <u>Rak niepłaskonabłonkowy:</u> Ekspresja PD-L1 ≥50%: • Lekarze powinni proponować pacjentom dowolny z poniższych inhibitorów punktów kontrolnych w monoterapii: pembrolizumab lub cemipilimab lub atezolizumab (Jakość dowodów: wysoka; Siła rekomendacji: silna); • Inne schematy leczenia skojarzonego, które mogą być stosowane w wybranych przypadkach: - o pembrolizumab + karboplatyna + pemetrekseid (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o cemipilimab + karboplatyna + pemetrekseid (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o atezolizumab + karboplatyna + (nab)-paklitaksel ± bewacyzumab – w przypadku braku przeciwwskazań do stosowania bewacyzumabu (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o niwolumab + ipilimumab (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o niwolumab + ipilimumab + 2 cykle chemioterapii opartej na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o durwalumab + tremelimumab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o retifanlimab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); Ekspresja PD-L1 1–49%: • Lekarze powinni proponować pacjentom dowolny z poniższych schematów leczenia skojarzonego: - o pembrolizumab + karboplatyna + pemetrekseid (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: silna); - o cemipilimab + karboplatyna + pemetrekseid (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: silna); • Inne schematy leczenia, które mogą być stosowane w wybranych przypadkach: - o atezolizumab + karboplatyna + (nab)-paklitaksel ± bewacyzumab – w przypadku braku przeciwwskazań do stosowania bewacyzumabu (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o niwolumab + ipilimumab (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o niwolumab + ipilimumab + 2 cykle chemioterapii opartej na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o durwalumab + tremelimumab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o retifanlimab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); - o pembrolizumab w monoterapii może zostać zaproponowany pacjentom, którzy nie kwalifikują się do leczenia skojarzonego lub nie chcą podjąć takiego leczenia (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); Nieznana ekspresja lub ekspresja PD-L1 <1%:

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	• Lekarze mogą proponować pacjentom dowolny z poniższych schematów: ◦ pembrolizumab + karboplatyna + pemetreksed (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ cemipilimab + karboplatyna + pemetreksed (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ atezolizumab + karboplatyna + (nab)-paklitaksel ± bewacyzumab – w przypadku braku przeciwwskazań do stosowania bewacyzumabu (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ niwolumab + ipilimumab (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ niwolumab + ipilimumab + 2 cykle chemioterapii opartej na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ durwalumab + tremelimumab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ retifanlimab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa). Rak płaskonabłonkowy: Ekspresja PD-L1 ≥50%: • Lekarze powinni proponować pacjentom dowolny z poniższych inhibitorów punktów kontrolnych w monoterapii: pembrolizumab lub cemipilimab lub atezolizumab (Jakość dowodów: wysoka; Siła rekomendacji: silna); • Inne schematy leczenia skojarzonego, które mogą być stosowane w wybranych przypadkach: ◦ pembrolizumab + karboplatyna + (nab)-paklitaksel / paklitaksel (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ cemipilimab + karboplatyna + paklitaksel (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ niwolumab + ipilimumab (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ niwolumab + ipilimumab + 2 cykle chemioterapii opartej na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ durwalumab + tremelimumab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); Ekspresja PD-L1 1–49%: • Lekarze powinni proponować pacjentom dowolny z poniższych schematów leczenia skojarzonego: ◦ pembrolizumab + karboplatyna + (nab)-paklitaksel / paklitaksel (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: silna); ◦ cemipilimab + karboplatyna + paklitaksel (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: silna); ◦ niwolumab + ipilimumab (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ niwolumab + ipilimumab + 2 cykle chemioterapii opartej na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ durwalumab + tremelimumab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ pembrolizumab w monoterapii może zostać zaproponowany pacjentom, którzy nie kwalifikują się do leczenia skojarzonego lub nie chcą podjąć takiego leczenia (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); Nieznana ekspresja lub ekspresja PD-L1 <1%: • Lekarze mogą proponować pacjentom dowolny z poniższych schematów: ◦ pembrolizumab + karboplatyna + (nab)-paklitaksel / paklitaksel (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ cemipilimab + karboplatyna + paklitaksel (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ niwolumab + ipilimumab (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ niwolumab + ipilimumab + 2 cykle chemioterapii opartej na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa); ◦ durwalumab + tremelimumab + chemioterapia oparta na platynie (Jakość dowodów: umiarkowana; Siła rekomendacji: warunkowa). <i>Jakość dowodów:</i> Wysoka – duża pewność, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu Umiarkowana – umiarkowana pewność oszacowanego efektu: rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego efektu, ale istnieje możliwość, że znacznie się od niego różni Niska – ograniczona pewność oszacowanego efektu: rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu Bardzo niska – bardzo niska pewność oszacowanego efektu: rzeczywisty efekt prawdopodobnie znacząco od oszacowanego efektu Siła rekomendacji: Silna – W zaleceniach za zastosowaniem interwencji korzyści przeważają nad efektami niepożądanymi. W zaleceniach odradzających zastosowanie interwencji efekty niepożądane przeważają nad korzyściami. Wszyscy lub prawie wszyscy podjęliby zalecany wybór za lub przeciw interwencji. Warunkowa – W zaleceniach za zastosowaniem interwencji korzyści prawdopodobnie przeważają nad efektami niepożądanymi, ale istnieje znaczna niepewność. W zaleceniach odradzających zastosowanie interwencji efekty niepożądane prawdopodobnie przeważają nad korzyściami, al. istnieje znaczna niepewność. Większość osób wybrałaby zalecane postępowanie, ale znaczna część z nich by tego nie zrobiła.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
NCCN 2026 (Stany Zjednoczone)	LECZENIE CHOROBY ZAAWANSOWANEJ LUB PRZERZUTOWEJ <u>Pierwsza linia leczenia nowotworu z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ i statusem sprawności 0–2:</u> Gruzołakorak, rak wielkomórkowy, NOS: - Preferowane: - pembrolizumab następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (kategoria: 1); - pembrolizumab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem i pemetreksedem, następnie pemetreksed (kategoria: 1); - atezolizumab następnie terapia podtrzymująca atezolizumabem (kategoria: 1); - cemipilimab następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem (kategoria: 1); - cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem $\pm$ pemetreksedem (kategoria: 1); - Inne rekomendowane: - bewacyzumab + atezolizumab + karboplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca bewacyzumabem $\pm$ atezolizumabem (kategoria: 1); - atezolizumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca atezolizumabem; - niwolumab + ipilimumab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1); - cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem (kategoria: 1); - tremelimumab + durwalumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem (kategoria: 2B); - tremelimumab + durwalumab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem $\pm$ pemetreksedem (kategoria: 2B); - Przydatne w określonych okolicznościach: - niwolumab + ipilimumab, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1). Płaskonabłonkowy rak płuca: - Preferowane: - pembrolizumab następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (kategoria: 1); - pembrolizumab + (nab)-paklitaksel lub paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (kategoria: 1); - atezolizumab następnie terapia podtrzymująca atezolizumabem (kategoria: 1); - cemipilimab następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem (kategoria: 1); - cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem (kategoria: 1); - Inne rekomendowane: - niwolumab + ipilimumab + karboplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1); - tremelimumab + durwalumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem (kategoria: 2B); - tremelimumab + durwalumab + karboplatyna lub cisplatyna/gemcytabina, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem (kategoria: 2B); - Przydatne w określonych okolicznościach: - niwolumab + ipilimumab, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1). <u>Pierwsza linia leczenia nowotworu z ekspresją PD-L1 ≥ 1–49% i statusem sprawności 0–2:</u> Gruzołakorak, rak wielkomórkowy, NOS: - Preferowane: - pembrolizumab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem i pemetreksedem, następnie pemetreksed (kategoria: 1); - cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem $\pm$ pemetreksedem (kategoria: 1); - Inne rekomendowane: - bewacyzumab + atezolizumab + karboplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca bewacyzumabem $\pm$ atezolizumabem (kategoria: 1); - atezolizumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca atezolizumabem; - niwolumab + ipilimumab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1); - niwolumab + ipilimumab, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1); - cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem (kategoria: 1); - tremelimumab + durwalumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem (kategoria: 1); - tremelimumab + durwalumab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem $\pm$ pemetreksedem (kategoria: 1);

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	• Przydatne w określonych okolicznościach: ◦ pembrolizumab następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (kategoria: 2B); Płaskonabłonkowy rak płuca: • Preferowane: ◦ pembrolizumab + (nab)-paklitaksel lub paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (kategoria 1); ◦ cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca cemipilimabem (kategoria: 1); • Inne rekomendowane: ◦ niwolumab + ipilimumab + karboplatyna/paklitaksel, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1); ◦ niwolumab + ipilimumab, następnie terapia podtrzymująca niwolumabem + ipilimumabem (kategoria: 1); ◦ tremelimumab + durwalumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem; ◦ tremelimumab + durwalumab + karboplatyna lub cisplatyna/gemcytabina, następnie terapia podtrzymująca durwalumabem; Przydatne w określonych okolicznościach: ◦ pembrolizumab następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (kategoria: 2B); <u>Pierwsza linia leczenia nowotworu z ekspresją PD-L1 <1% i statusem sprawności 0–2:</u> Gruczolakorak, rak wielkomórkowy, NOS – brak przeciwwskazań do stosowania inhibitorów PD-1 i PD-L1 oraz brak delecji EGFR w eksonie 19/ mutacji w genie L858R / fuzji genu ALK, RET, ROS1: • Preferowane: ◦ pembrolizumab + karboplatyna/pemetreksed (kategoria 1); ◦ pembrolizumab + cisplatyna/pemetreksed (kategoria 1); ◦ cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed (kategoria: 1); • Inne rekomendowane: ◦ bewacyzumab + atezolizumab + karboplatyna/paklitaksel (kategoria: 1); ◦ atezolizumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna; ◦ niwolumab + ipilimumab; ◦ niwolumab + ipilimumab + karboplatyna/pemetreksed (kategoria: 1); ◦ cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/paklitaksel (kategoria: 1); ◦ tremelimumab + durwalumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna (kategoria: 1); ◦ tremelimumab + durwalumab + karboplatyna lub cisplatyna/pemetreksed (kategoria: 1); Gruczolakorak, rak wielkomórkowy, NOS – przeciwwskazania do stosowania inhibitorów PD-1 i PD-L1 lub delecja EGFR w eksonie 19/ mutacja w genie L858R / fuzja genu ALK, RET, ROS1: • Przydatne w określonych okolicznościach: ◦ bewacyzumab + karboplatyna/paklitaksel (kategoria:1); ◦ bewacyzumab + karboplatyna/pemetreksed; ◦ bewacyzumab + cisplatyna/pemetreksed; ◦ terapia skojarzona karboplatyny z: (nab)-paklitakselem, docetakselem, etopozydem, gemcytabiną, paklitakselem lub pemetreksedem (kategoria: 1); ◦ docetaksel/gemcytabina; ◦ gemcytabina/winorelbina; ◦ (nab)-paklitaksel; ◦ docetaksel; ◦ gemcytabina; ◦ paklitaksel; ◦ pemetreksed; Płaskonabłonkowy rak płuca – brak przeciwwskazań do stosowania inhibitorów PD-1 i PD-L1 oraz brak delecji EGFR w eksonie 19/ mutacji w genie L858R / fuzji genu ALK, RET, ROS1: • Preferowane: ◦ pembrolizumab + karboplatyna/paklitaksel (kategoria 1); ◦ pembrolizumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna (kategoria 1); ◦ cemipilimab + karboplatyna lub cisplatyna/paklitaksel (kategoria: 1); • Inne rekomendowane: ◦ niwolumab + ipilimumab; ◦ niwolumab + ipilimumab + karboplatyna/paklitaksel (kategoria: 1); ◦ tremelimumab + durwalumab + (nab)-paklitaksel/karboplatyna (kategoria: 1); ◦ tremelimumab + durwalumab + karboplatyna lub cisplatyna/gemcytabina (kategoria: 1); Płaskonabłonkowy rak płuca – przeciwwskazania do stosowania inhibitorów PD-1 i PD-L1 lub delecja EGFR w eksonie 19/ mutacja w genie L858R / fuzja genu ALK, RET, ROS1:

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	• Przydatne w określonych okolicznościach: ○ karboplatyna/(nab)-paklitaksel (kategoria:1); ○ karboplatyna/docetaksel (kategoria: 1); ○ karboplatyna/gemcytabina (kategoria: 1); ○ karboplatyna/palitaksel (kategoria: 1); ○ karboplatyna/etopozyd; ○ cisplatyna/docetaksel (kategoria: 1); ○ cisplatyna/etopozyd (kategoria: 1); ○ cisplatyna/gemcytabina (kategoria: 1); ○ cisplatyna/paklitaksel (kategoria: 1); ○ docetaksel/gemcytabina; ○ gemcytabina/winorelbina; ○ (nab)-paklitaksel; ○ docetaksel; ○ gemcytabina; ○ paklitaksel. Wszystkie rekomendacje są kategorii 2A, o ile nie wskazano inaczej. <i>Kategoria rekomendacji:</i> 1 – oparta na dowodach wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane III fazy lub wysokiej jakości metaanalizy), jednogłośnie zgodność NCCN ($\geq 85\%$) do zasadności rekomendacji; 2A – oparta na dowodach niższej jakości, jednogłośnie zgodność NCCN ($\geq 85\%$) do zasadności rekomendacji; 2B – oparta na dowodach niższej jakości, zasadność rekomendacji oparta na konsensusie NCCN ($\geq 50\%$ i $< 85\%$); 3 – oparta na dowodach o dowolnym poziomie, brak zgodności NCCN co do zasadności rekomendacji; <i>Preferowane interwencje</i> – interwencje, które opierają się na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach oraz, w stosownych przypadkach, przystępności cenowej; <i>Inne rekomendowane interwencje</i> – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej dojrzałych danych lub znacznie mniej dostępne w celu uzyskania podobnych wyników; <i>Interwencje przydatne w określonych okolicznościach</i> – inne interwencje, które mogą być stosowane w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniem).

Wnioski:

Opcje terapeutyczne wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej, tj. PTOK, ESMO, ASCO i NCCN to: monoterapia z wykorzystaniem pembrolizumabu, atezolizumabu lub cemiplimabu, a także terapie skojarzone oparte na chemioterapii (pochodne platyny, paklitaksel, pemetreksed) oraz immunoterapii (pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab, bewacyzumab, niwolumab, ipilimumab, tremelimumab, durwalumab, tislelizumab).

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 4. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
Pembrolizumab / atezolizumab / cemiplimab w monoterapii	TAK	„Zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi, wybór leczenia zależy od typu histologicznego nowotworu, poziomu ekspresji PD-L1, stanu sprawności według skali ECOG oraz ogólnego stanu klinicznego pacjenta. Zastosowanie mają następujące strategie terapeutyczne: - Immunoterapia oparta o inhibitory punktów kontrolnych reakcji immunologicznej stosowane w monoterapii (pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab) w leczeniu pacjentów z płaskonabłonkowym i niepłaskonabłonkowym NDRP z ekspresją PD-L1 powyżej 50% - Immunoterapia w skojarzeniu z ChT (najczęściej opartą na platynie) w leczeniu pacjentów z płaskonabłonkowym i niepłaskonabłonkowym NDRP niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 - Chemioterapia. (...) Aktualnie w Polsce w ocenianym wskazaniu refundowana jest chemioterapia standardowa, immunoterapia z wykorzystaniem pembrolizumabu, atezolizumabu lub cemiplimabu w monoterapii oraz immunochemioterapia. (...) [redacted]	Wybór zasadny, zgodny z aktualną praktyką kliniczną, statusem refundacyjnym oraz opiniami ekspertów. Należy zwrócić uwagę, iż w opinii wnioskodawcy chemioterapia nie jest adekwatnym komparatorem dla ocenianej interwencji. Wnioskodawca w przedłożonych analizach podkreśla, iż chemioterapia stanowi jedynie komparator dodatkowy. Został on jednak uwzględniony zarówno w analizie klinicznej (wnioskowanie o korzyściach klinicznych ocenianej interwencji na podstawie porównania z komparatorem w postaci chemioterapii), jak i w analizie ekonomicznej (przeprowadzenie CUA). Ponadto w analizie wpływu na budżet wnioskodawca uwzględnił chemioterapię, przyjmując jednocześnie, że [redacted]. W związku z powyższym, w ocenie analityków Agencji, wnioskodawca w sposób niekonsekwentny uwzględnił chemioterapię jako komparator dodatkowy w przedłożonych analizach.
Tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią			
Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią			
Niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią			
Durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem i chemioterapią			
Cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią	NIE	[redacted] (...) Ponadto, w ocenie technologii lekowych analizowanych w ramach opracowania wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności jako najbardziej odpowiedni komparator dla sugemalimabu wskazano substancje dostępne w ramach programu lekowego, które charakteryzują się zbliżonym mechanizmem działania i stosowane są w ocenianym wskazaniu, tzn. pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab oraz niwolumab.”	
Komparator posiłkowy: Chemioterapia			

4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą kliniczną wnioskodawcy.

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	Dorośli z przerzutowym NDRP bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET, spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia w pierwszej linii w ramach proponowanego programu lekowego.	Inna niż zdefiniowana w kryteriach włączenia	–
Interwencja	Sugemalimab (produkt leczniczy Cejemly) stosowany w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w dawkowaniu zgodnym z ChPL oraz z zapisami proponowanego programu lekowego.	Inna niż zdefiniowana w kryteriach włączenia	–
Komparatory	Komparatory główne: - Pacjenci z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$: - pembrolizumab (PEMB), - atezolizumab (ATEZ), - cemiplimab (CEMI). - Pacjenci z ekspresją 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). - Pacjenci z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$: - cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią (CEMI + ChT). Komparator dodatkowy (posiłkowy)^^^: Chemioterapia oparta na pochodnych platyny* (niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1)	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	Wnioskodawca jako komparator posiłkowy, na potrzeby przeprowadzenia analizy pośredniej, wskazał chemioterapią opartą na pochodnych platyny (niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1). Do analizy klinicznej włączono więc badanie kliniczne GEMSTONE-302, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo sugemalimabu w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu z placebo w skojarzeniu z chemioterapią u dorosłych pacjentów z przerzutowym NDRP bez mutacji aktywującej EGFR oraz aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET. Należy podkreślić, że zgodnie z przyjętym przez wnioskodawcę założeniem, kluczowe znaczenie dla oceny wartości klinicznej sugemalimabu mają wyniki porównań względem immunoterapii stosowanych w tym wskazaniu.
Punkty końcowe	Skuteczność kliniczna: - Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS); - Przeżycie całkowite (OS); - Obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR), całkowita odpowiedź (CR), częściowa odpowiedź na leczenie (PR), stabilizacja choroby (SD) lub progresja choroby (PD); - Czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR); - Zastosowanie kolejnej terapii.	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	–

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
	Bezpieczeństwo: - Zdarzenia niepożądane ogółem (ang. <i>adverse events</i>, AEs) oraz AEs 3–5 stopnia nasilenia; - Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem ogółem (ang. <i>treatment-related adverse events</i>; TRAEs); - Ciężkie zdarzenia niepożądane ogółem (ang. <i>serious AEs</i>) oraz ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem ogółem (ang. <i>serious TRAEs</i>); - Zdarzenia niepożądane związane z układem odpornościowym (ang. <i>immune-related AEs</i>, irAEs); - Zdarzenia niepożądane (AEs lub TRAEs) prowadzące do: przerwania leczenia ogółem; przerwania leczenia SUGE lub ChT; - Zdarzenia niepożądane (AEs) prowadzące do redukcji dawki ChT; - Zdarzenia niepożądane (AEs lub TRAEs) prowadzące do zgonu; - Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych; - Poszczególne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem 1-2 stopnia wg NCI-CTCAE występujące u $\geq 10\%$ pacjentów; - Poszczególne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem 3 oraz 4 stopnia wg NCI-CTCAE (TEAEs ≥ 3 stopnia) występujące u $\geq 2\%$ pacjentów.		
Typ badań	- Randomizowane badania kliniczne z grupą kontrolną; - Przeglądy systematyczne lub metaanalizy spełniające kryteria PICOS w zakresie populacji i interwencji**; - Badania obserwacyjne (efektywność praktyczna)**.	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	–
Inne kryteria	- Publikacje w języku polskim lub angielskim (w uzasadnionych przypadkach także w innych); - Badania opublikowane w wersji pełnotekstowej wraz z doniesieniami konferencyjnymi, w przypadku, gdyby prezentowały dodatkowe lub uaktualnione wyniki badań[^]	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	–

*Pacjenci, którzy nie zostali zakwalifikowani do leczenia w ramach programu lekowego (niezależnie od ekspresji PD-L1), mogą otrzymywać chemioterapię (CHT), która jest refundowana w ramach katalogu chemioterapii we wskazaniu: nowotwór złośliwy oskrzela i płuca;

[^]W przypadku dostępu do pełnego tekstu, abstrakty opublikowane przed datą publikacji głównej (pełnego tekstu) nie zawierające dodatkowych/istotnych danych zostaną wykluczone z analizy, a doniesienia konferencyjne zawierające dodatkowe/istotne wyniki upublicznione po dacie publikacji głównej zostaną uwzględnione w ramach niniejszej analizy;

^{^^}Komparator dodatkowy na potrzeby przeprowadzenia analizy pośredniej; **Odnoszą się tylko wyłącznie dla ocenianej interwencji

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie z randomizacją, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania SUGE w skojarzeniu z CHT w porównaniu z PLC w skojarzeniu z CHT, w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji aktywującej EGFR lub abberacji genomowych ALK, ROS1 lub RET (badanie GEMSTONE-302).

Ponadto wnioskodawca włączył 17 przeglądów systematycznych (Fu 2025, Liu 2025a, Liu 2025b, Liu 2023, Chen 2023, Li 2023, Pang 2023, Wenfan 2023, Zhao 2022, Zhao 2023, Mei 2023, Liang 2024, Liu 2025, Zhou 2025, Resuli 2025, Peruzzo 2025, Fedyanin 2026).

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie weryfikacyjne w bazach Medline, Embase i Cochrane Library z zastosowaniem haseł dotyczących interwencji i wskazania. Przeszukiwania zostały przeprowadzone dnia 17.06.2026 roku.

W wyniki wyszukiwania nie odnaleziono dodatkowych publikacji.

Z uwagi na brak zidentyfikowanych badań klinicznych porównujących SUGE w skojarzeniu z CHT względem pozostałych komparatorów w ocenianym wskazaniu, wnioskodawca przeprowadził metaanalizę sieciową (NMA) metodą Bayesowską. Wyniki NMA w ujęciu Bayesa zostały zaprezentowane w formie estymatora punktowego wraz z 95% przedziałem wiarygodności (95%CrI). Interpretacja wyniku NMA w ujęciu Bayesa dotyczy prawdopodobieństwa, że wynik przybierze daną wartość. Metaanaliza sieciowa wnioskodawcy uwzględniała 12 badań dla komparatorów spełniających kryteria włączenia do analizy klinicznej, tj. KEYNOTE-024, KEYNOTE-042, KEYNOTE-189, KEYNOTE-407, Checkmate 9LA, NIPPON, IMPOWER-110, EMPOWER Lung 1, EMPOWER Lung 3, POSEIDON, RATIONALE-304 oraz RATIONALE-307. Ponadto autorzy NMA włączyli do sieci porównań 7 badań, które uwzględniają technologie niebędące komparatorami w niniejszej analizie, tj. IMPOWER-130, IMPOWER-150, AVAIL, ECOG 4599, ERACLE, BEYOND oraz PRONOUNCE. Z uwagi na fakt iż, w ramach przedstawionej NMA, SUGE+CHT podlegał porównaniu z terapiami stanowiącymi komparatory w populacjach o określonym poziomie PD-L1, w analizie przedstawiono wyniki dla:

- populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq$ 50% – porównanie z PEM, CEMI, ATEZO oraz TISL+CHT;
- populacji pacjentów z ekspresją PD-L1<50% – porównanie z PEM+CHT, NIV+IPI+CHT oraz DUR+TREM+CHT (podział w analizie na wyniki dla populacji z ekspresją PD-L1 1–49% oraz <1%);
- populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq$ 1% – porównanie z CEMI+CHT;
- populacji pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 – porównanie z TISL+CHT.

Badania KEYNOTE-042, IMPOWER-110, EMPOWER-Lung 3 oraz RATIONALE-304 zaprojektowano w celu oceny skuteczności leczenia w szerszej populacji pacjentów, definiowanej według poziomu ekspresji PD-L1, niż populacja określona w ChPL. Na potrzeby analizy NMA uwzględniono wyłącznie dane odpowiadające populacji zgodnej z zarejestrowanymi wskazaniami.

Do analizy NMA wykorzystane dane z najdłuższego okresu obserwacji (najpóźniejszy punkt odcięcia danych). Wszystkie badania dostarczyły danych wystarczających do obliczeń PFS, OS, podając dane dla HR (95%CrI). Wyniki dla ORR zostały przedstawione w formie odsetków. Dane wejściowe wykorzystane w NMA dla PFS, OS oraz ORR zostały przedstawione w rozdz. 13.5. AKL wnioskodawcy.

Szczegółowa ocena heterogeniczności metodologicznej oraz klinicznej została przedstawiona w rozdz. 13.4. AKL wnioskodawcy. Z kolei szczegółowe charakterystyki badań RCT włączonych do analizy pośredniej przedstawiono w rozdz. 13.2. AKL wnioskodawcy.

Skrótowną charakterystykę badania GEMSTONE-302 przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
GEMSTONE-302 (NCT03789604) Zhou 2025 (publikacja główna), Zhou 2022a (publikacja pełnotekstowa), Zhou 2023 (publikacja pełnotekstowa), Zhou 2022b (poster konferencyjny), Zhou 2024a (poster konferencyjny), Zhou 2024b (Abstrakt konferencyjny), Zhou 2020 (Abstrakt konferencyjny), Zhou 2021 (Abstrakt konferencyjny) <u>Źródło finansowania:</u> CStone Pharmaceuticals	• randomizowane (2:1), podwójnie zaślepienie badanie III fazy; • wieloośrodkowe (35 ośrodków w Chinach); • hipoteza: <i>superiority</i>; • stratyfikacja: stan sprawności ECOG (0, 1), ekspresja PD-L1 (<1%, ≥1%) oraz histologia guza (płaskonabłonkowy, niepłaskonabłonkowy); • spośród 479 pacjentów poddanych randomizacji: ○ populacja włączeni do analizy skuteczności populacja ITT (ang. <i>Intention-to-Treat</i>): 479 pacjentów; ○ populacja włączona do analizy bezpieczeństwa (wszyscy leczeni pacjenci: 479 pacjentów. • mediana okresu obserwacji (data odcięcia danych: 15.05.2023 r.): ○ SUGE+CHT: 43,5 mies. (IQR: 41,2; 46,9 mies.); ○ CHT+PLC: 43,0 mies. (IQR: 0,7; 44,8); • mediana okresu leczenia (data odcięcia danych: 15.05.2023 r.): ○ SUGE+CHT: 7,2 mies. (IQR: 4,2; 18,8 mies.); ○ CHT+PLC: 4,6 mies. (IQR: 2,8; 6,9 mies.); • mediana wieku pacjenta: ○ SUGE+CHT: 62,0 lat (zakres: 56,0; 67,0); ○ CHT: 64,0 lat (zakres: 56,0; 68,0); • odsetek mężczyzn: ○ SUGE+CHT: 79%; ○ CHT: 81%.	<u>Grupa interwencji (n=320):</u> • Schemat leczenia niepłaskonabłonkowy NDRP (59,9% pacjentów): ○ sugemalimab w dawce 1200 mg + karboplatyna (AUC 5 mg/ml na minutę) i pemetreksed (500 mg/m²) podawany dożylnie w 1. dniu każdego 3-tyg. cyklu przez maksymalnie 4 cykle, a następnie leczenie podtrzymujące pemetreksedem w skojarzeniu z sugemalimabem. • Schemat leczenia płaskonabłonkowy NDRP (40,1% pacjentów): ○ sugemalimab w dawce 1200 mg + karboplatyna (AUC 5 mg/ml na minutę) i paklitaksel (175 mg/m²) podawany dożylnie w 1. dniu każdego 3-tyg. cyklu przez maksymalnie 4 cykle, a następnie leczenie podtrzymujące sugemalimabem. <u>Grupa komparatora (n=159):</u> • Schemat leczenia niepłaskonabłonkowy NDRP: ○ placebo + karboplatyna (AUC 5 mg/ml na minutę) i pemetreksed 500 mg/m²) podawany dożylnie w 1. dniu każdego 3-tyg. cyklu przez maksymalnie 4 cykle, a następnie leczenie podtrzymujące pemetreksedem. • Schemat leczenia płaskonabłonkowy NDRP: ○ placebo + karboplatyna (AUC 5 mg/ml na minutę) i paklitaksel (175 mg/m²) podawany dożylnie w 1. dniu każdego 3-tyg. cyklu przez maksymalnie 4 cykle, a następnie leczenie podtrzymujące placebo. <u>Okres leczenia:</u> 35 cykli do progresji choroby lub niedopuszczalnej toksyczności. Nie zezwalano na dostosowywanie dawki sugemalimabu/placebo; w razie konieczności leczenie można było	<u>Kryteria włączenia m.in.:</u> • wiek od 18 do 75 lat; • histologicznie lub cytologicznie potwierdzony NDRP w stadium IV (zgodnie z 8. klasyfikacją IASLC); histologia płaskonabłonkowa lub niepłaskonabłonkowa; • brak stwierdzonych mutacji EGFR, fuzji ALK, fuzji ROS1 lub fuzji RET*; • pacjenci, którzy nie otrzymywali wcześniej leczenia systemowego w leczeniu zaawansowanego/przerzutowego NDRP. Pacjenci, którzy otrzymali chemioterapię i/lub radioterapię jako leczenie neoadiuwantowe/adjuwantowe, mogą zostać włączeni, jeśli leczenie zakończono co najmniej 6 miesięcy przed rozpoznaniem NDRP w stadium IV; • obecność mierzalnej zmiany docelowej ocenionej przez badacza zgodnie z kryteriami RECIST v1.1; • stan sprawności 0–1 wg ECOG; • oczekiwana długość życia >12 tyg.; • badania laboratoryjne: ○ ANC ≥1,5 × 10⁹/l; ○ Płytki krwi ≥100 × 10⁹/l; ○ Hemoglobina ≥9 g/dl lub ≥5,6 mmol/l; ○ Klirens kreatyniny w surowicy ≥50 ml/min (obliczony według wzoru Cockcrofta–Gaulta); ○ Bilirubina całkowita ≤1,5 × GGN (górna granica normy); ○ AST i ALT ≤2,5 × GGN; ≤5 × GGN u pacjentów z przerzutami do wątroby; ○ INR, PT lub aPTT ≤1,5 × GGN; ○ TSH ≤ GGN; • powrót do stopnia 1 lub wartości wyjściowych (zgodnie z NCI CTCAE wersja 4.03) wszystkich istotnych klinicznie zdarzeń niepożądanych	<u>Pierwszorzędowe:</u> • PFS oceniany przez badacza (ang. <i>Investigator Assessed</i>) – czas od randomizacji do progresji choroby oceniany zgodnie z kryteriami RECIST w wersji 1.1 lub śmierci. <u>Drugorzędowe:</u> • OS (czas od randomizacji do zgonu z dowolnej przyczyny); • PFS oceniane przez badacza u pacjentów z ekspresją PD-L1 na poziomie co najmniej 1%; • PFS oceniane przez badacza, niezależny centralny komitet oceniający (BICR); • Odsetek obiektywnych odpowiedzi oceniany przez badacza (zgodnie z kryteriami RECIST wersja 1.1); • Czas trwania odpowiedzi; • Bezpieczeństwo; • Aktywność przeciwnowotworowa sugemalimabu u pacjentów z grupy placebo, którzy przeszli na leczenie sugemalimabem w monoterapii jako terapię drugiego rzutu; • Farmakokinetyka i immunogenność sugemalimabu.

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
		wstrzymać na maksymalnie 12 tygodni lub przerwać.	wynikających z wcześniejszych terapii (z wyjątkiem utraty słuchu, łysienia i zmęczenia); <u>Kryteria wykluczenia:</u> • histologicznie potwierdzony rak drobnokomórkowy płuca lub obecność komponentu drobnokomórkowego; • pacjenci z aktywnymi lub nieleczonymi przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i/lub zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych o charakterze nowotworowym muszą zostać wykluczeni; • Rozległa operacja (inna niż biopsja diagnostyczna) wykonana w ciągu 4 tygodni przed podaniem pierwszej dawki leczenia badawczego; radykalna radioterapia w ciągu 6 miesięcy przed podaniem pierwszej dawki leczenia**; • Pacjenci z aktywną chorobą autoimmunologiczną lub wcześniejszą historią choroby autoimmunologicznej, która może nawrócić (takiej jak toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, nieswoiste zapalenie jelit, autoimmunologiczne choroby tarczycy, zapalenie naczyń itp.) lub osoby zagrożone wystąpieniem tych chorób (np. po przeszczepie narządu lub leczeniu immunosupresyjnym)***; • Pacjenci aktualnie leczeni ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (równoważnik >10 mg/dzień prednizonu) lub inną formą leczenia immunosupresyjnego w ciągu 14 dni przed podaniem pierwszej dawki produktu badanego^. <u>Utrata pacjentów z badania:</u> • SUG+CHT (n=320): ○ radiologiczna progresja choroby (n=190); ○ zdarzenia niepożądane (n=50); ○ decyzja pacjenta (n=34); ○ zakończenia badania (n=28); ○ osiągnięto 35 cykli leczenia (n=7);	

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
			- o pogorszenie objawów bez radiologicznych (n=3); - o decyzja lekarza (n=7); - o zgon (n=1). • PLC+CHT (n=159): - o radiologiczna progresja choroby (n=121); - o zdarzenia niepożądane (n=11); - o decyzja pacjenta (n=15); - o zakończenia badania (n=4); - o osiągnięto 35 cykli leczenia (n=1); - o pogorszenie objawów bez radiologicznych (n=2); - o decyzja lekarza (n=4); - o zgon (n=1).	

ALK – kinaza chłoniaka anaplastycznego (ang. *Anaplastic lymphoma kinase*); ALT – aminotransferaza alaninowa; ANC – bezwzględna liczba neutrofilii; aPTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. *activated Partial Thromboplastin Time*); AST – aminotransferaza asparagininowa; AUC – obszar pod krzywą (ang. *Area Under the Curve*); CAR – karboplatyna; CHT – chemioterapia; ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; EGFR – receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor*); GGN – Górna granica normy (ang. *upper limit of normal*); IASLC – Międzynarodowe Stowarzyszenie Badań nad Rakiem Płuca (ang. *International Association for the Study of Lung Cancer*); INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany krzepnięcia (ang. *International Normalized Ratio*); IQR – odstęp międzykwartylowy (ang. *interquartile range*); NDRP – niedrobnokomórkowy rak płuca; PT – czas protrombinowy (ang. *Prothrombin Time*); RET – gen rekombinowany podczas transfekcji (ang. *rearranged during transfection*); ROS1 - onkogen c-ros 1 (ang. *C-ros oncogene 1*); SUGL – sugemalimab; TSH - hormon tyreotropowy.

* W przypadku raka niepłaskonabłonkowego: pacjenci z potwierdzoną mutacją EGFR wrażliwą na leczenie muszą zostać wykluczeni. Pacjenci z nieznanym statusem EGFR muszą zostać przebadani pod kątem mutacji EGFR zgodnie z zaleceniami Chińskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (CSCO) lub wytycznymi NCCN. Pacjenci z dodatnim wynikiem mutacji EGFR zostaną wykluczeni. Pacjenci z potwierdzoną fuzją ALK, ROS1 lub RET (zgodnie z metodą zalecaną przez CSCO lub NCCN) zostaną wykluczeni; pacjenci z nieznanym statusem tych fuzji mogą przejść bezpośrednio do etapu kwalifikacji bez wcześniejszego testowania. Badacze muszą być w stanie dostarczyć dokumentację źródłową dotyczącą statusu genów kierujących przed randomizacją.

W przypadku raka płaskonabłonkowego: pacjenci z potwierdzoną mutacją EGFR, fuzją ALK, ROS1 lub RET zostaną wykluczeni; pacjenci z nieznanym statusem tych zmian mogą przejść bezpośrednio do etapu kwalifikacji bez wcześniejszego testowania.

** Radioterapia paliatywna w leczeniu zmian kostnych lub powierzchownych jest dozwolona. Schemat leczenia powinien być zgodny z lokalnym standardem i zakończony co najmniej 2 tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leczenia badawczego. Radioterapia obejmująca >30% obszaru szpiku kostnego w ciągu 28 dni przed podaniem pierwszej dawki leczenia badawczego jest niedozwolona.

*** Do kwalifikacji mogą zostać dopuszczeni pacjenci z następującymi schorzeniami: cukrzyca typu I, niedoczynność lub nadczynność tarczycy, które można kontrolować bez leczenia immunosupresyjnego, oraz schorzenia dermatologiczne niewymagające leczenia ogólnoustrojowego (np. bielactwo, łuszczyca, łysienie), a także choroby, które nie są spodziewane jako nawrotowe bez czynników zewnętrznych.

^ Pacjenci bez aktywnej choroby autoimmunologicznej mogą stosować kortykosteroidy w dawce ≤10 mg/d prednizonu jako leczenie zastępcze nadnerczy. Dozwolone są także kortykosteroidy stosowane miejscowo, do oczu, dostawowo, donosowo lub wziewnie (o bardzo niskim wchłanianiu ogólnoustrojowym). Krótkotrwałe stosowanie kortykosteroidów w celach profilaktycznych (np. w przypadku alergii na kontrast) lub w leczeniu schorzeń nieautoimmunologicznych (np. opóźniona nadwrażliwość spowodowana alergią na kontrast).

Wyniki opracowań wtórnych – przeglądy systematyczne (Fu 2025, Liu 2025a, Liu 2025b, Liu 2025, Zhou 2025a, Resuli 2025, Peruzzo 2025, Fedyanin 2026)

Do analizy wnioskodawcy włączono łącznie 17 przeglądów systematycznych. W niniejszej AWA przedstawiono jedynie wyniki przeglądów systematycznych opublikowanych po dacie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Cejemly przez EMA (24.07.2024 r.), tj. Fu 2025, Liu 2025a, Liu 2025b, Liu 2025, Zhou 2025a, Resuli 2025, Peruzzo 2025 oraz Fedyanin 2026.

Opis przeglądów systematycznych opublikowanych przed datą dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Cejemly przez EMA przedstawiono w rozdz. 2. AKL wnioskodawcy oraz w rozdz. 4.8. odpowiedzi na pismo ws. niespełnienia wymagań minimalnych.

Wyniki ośmiu przeglądów systematycznych opublikowanych po dacie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Cejemly przez EMA, tj. Fu 2025, Liu 2025a, Liu 2025b, Liu 2025, Zhou 2025a, Resuli 2025, Peruzzo 2025 oraz Fedyanin 2026 były spójne z wynikami przedstawionymi w RCT GEMSTONE-302. W przeglądach potwierdzono korzyści SUGE+CHT względem CHT w zakresie PFS, OS oraz ORR. Jednocześnie przedstawione dowody nie umożliwiają wiarygodnego wnioskowania o wyższej lub niższej skuteczności ocenianej technologii względem pozostałych komparatorów uwzględnionych w analizie.

Szczegółowe informacje dot. metodyki oraz najważniejsze wyniki i wnioski włączonych przeglądów systematycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7. Skrócowa charakterystyka badań wtórnych włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy (źródło: AKL wnioskodawcy, Odpowiedź na pismo ws. niespełnienia wymagań minimalnych)

Badanie	Metodyka	Wyniki i wnioski
Fu 2025 Celem przeglądu jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa inhibitorów PD-1/PD-L1 w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów z zaawansowanym NDRP. <u>Konflikt interesów:</u> Brak <u>Źródło finansowania:</u> Beijing Bethune Charitable Foundation (Z04JKM2023E040).	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed, Embase, Cochrane Library. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u> 01.10.2023 r. <u>Oceniane interwencje:</u> Inhibitory PD-1/PD-L1 stosowane jako monoterapia lub w skojarzeniu z innymi lekami jako ramie interwencyjne (27 schematy leczenia). <u>Rodzaj badań:</u> RCT III fazy. <u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> 29 badań (N=18 885). <u>Ocena AMSTAR 2:</u> niska.	- W populacji ogólnej terapia SUGE wykazała IS wydłużenie PFS w porównaniu do CHT (HR: 0,65; 95%CI: 0,31; 0,73); - W populacji ogólnej terapia SUGE wykazała IS wydłużenie OS w porównaniu do CHT (HR=0,65; 95% CI: 0,50; 0,84); - Terapia SUGE istotnie poprawiała ORR w porównaniu z samą CHT (OR=2,58; 95% CI: 1,74; 3,80); - W przypadku TRAEs ≥ 3 stopnia nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy SUGE + CHT a CHT.
Liu 2025a Celem przeglądu jest rozszerzenie zakresu poprzednich NMA poprzez uwzględnienie szerszego spektrum inhibitorów PD-1/PD-L1 dopuszczonych do leczenia pierwszego rzutu zaawansowanego NDRP, zapewniając bardziej kompleksową ocenę dostępnych terapii. Ponadto w badaniu oceniono szerszy zakres wyników, co pozwoliło na pełniejszą	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed, Embase, Cochrane Library. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u> 31.05.2023 r. <u>Oceniane interwencje:</u> sintilimab, tislelizumab, kamrelizumab, niwolumab, pembrolizumab, atezolizumab, sugemalimab, durwalumab, cemiplimab lub toripalimab. <u>Rodzaj badań:</u>	- W grupie pacjentów leczonych SUGE wykazano IS lepsze wyniki w zakresie OS i PFS względem porównania z placebo. Kamrelizumab i SUGE uzyskały najlepsze wyniki pod względem OS, z wartościami SUCRA wynoszącymi odpowiednio 0,76 i 0,72. W porównaniu z innymi ICIs wykazano porównywalną skuteczność; - Z perspektywy chińskiego systemu opieki zdrowotnej zastosowanie SUGE w połączeniu z CHT opartą na związkach platyny jak leczenie pierwszego rzutu pacjentów z NDRP, może być bardziej opłacalne ekonomicznie niż stosowanie PLC w połączeniu z CHT. Czyni to SUGE wartościową opcją terapeutyczną w poprawie wyników leczenia pacjenta, przy

Badanie	Metodyka	Wyniki i wnioski
analizę zarówno skuteczności, jak i bezpieczeństwa. <u>Konflikt interesów:</u> Brak <u>Źródło finansowania:</u> Brak	RCT III fazy, z wielkością próby w jednej grupie $n > 50$. <u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> 34 badań (N=31 935). <u>Ocena AMSTAR 2:</u> umiarkowana.	jednoczesnym uwzględnieniu jej ekonomicznej zasadności w praktyce klinicznej; • Dobór inhibitora PD-1/PD-L1 powinien być dostosowany do indywidualnych potrzeb pacjenta, z uwzględnieniem równowagi między skutecznością a profilem bezpieczeństwa.
Liu 2025b Celem badania jest identyfikacja optymalnego leczenia pierwszego przy użyciu inhibitorów PD-1/PD-L1 w połączeniu z CHT pacjentów z zaawansowanym płaskonabłkowym NDRP <u>Konflikt interesów:</u> Brak <u>Źródło finansowania:</u> Brak	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed, Embase, Web of Science, the ClinicalTrials.gov. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u> 16.10.2024 r. <u>Oceniane interwencje:</u> Inhibitory PD-1/PD-L1 w połączeniu z CHT, CHT. <u>Rodzaj badań:</u> RCT. <u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> 9 badań (3 210 pacjentów). <u>Ocena AMSTAR 2:</u> niska.	• W porównaniu z innymi inhibitorami PD-L1, terapia SUGE wykazała najlepsze OS w porównaniu z samą CHT (HR=0,61; 95% CrI: 0,43; 0,86); • W ocenie PFS wyniki skuteczności skojarzeń PD-1/PD-L1 były zbliżone do tych uzyskanych dla OS. Schemat SUGE+CHT był drugą terapią, które daje najkorzystniejsze wyniki wśród inhibitorów PD-1/PD-L1 (HR=0,37; 95% CrI: 0,26; 0,52); • Pod względem PFS sugemalimab i kamrelizumab wykazały największe korzyści spośród sześciu analizowanych schematów leczenia skojarzonego, dla których dostępne były dane – zarówno u pacjentów z ekspresją PD-L1 $< 1\%$ (sugemalimab: HR=0,33; 95% CrI: 0,18; 0,59), jak i u pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ (sugemalimab: HR=0,33; 95% CrI: 0,22; 0,50).
Liu 2025 Celem badania jest porównanie różnych schematów leczenia pierwszej linii w zakresie krótko- i długoterminowych PFS i OS u pacjentów z zaawansowanym NDRP bez onkogennych mutacji. <u>Konflikt interesów:</u> Brak <u>Źródło finansowania:</u> Liaoning Provincial Science and Technology Program Joint Project Program(2024-MSLH-273).	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed, Embase, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u> 01.2025. <u>Oceniane interwencje:</u> schematów leczenia opartych na ICI, w tym m.in.: sugemalimab+ChT, pembrolizumab±ChT, niwolumab±piliimumab±ChT, atezolizumab±ChT, cemiplimab±ChT, durwalumab±tremelimumab+ChT, kamrelizumab+ChT, sintilimab±ChT, serplulimab+ChT, tislelizumab±ChT; porównania bezpośrednie i pośrednie względem CHT i oraz między schematami ICI. <u>Rodzaj badań:</u> RCT II i III fazy. <u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> 25 badań (13 903 pacjentów). <u>Ocena AMSTAR 2:</u> niska.	• Terapia SUGE+CHT wykazała jedno z najlepszych wyników w zakresie PFS w porównaniu z CHT, tj. HR=0,34 (95%CI: 0,24; 0,48) oraz najwyższe prawdopodobieństwo bycia najlepszym schematem wg SUCRA (95,45%); • Schemat SUGE+CHT istotnie poprawiał przeżycie całkowite względem CHT; • Schematy ICI+CHT poprawiały OS i PFS względem CHT, jednak brak jednoznacznych dowodów na wyższość SUGE względem innych ICI (porównania głównie); • W analizach podgrupowych skuteczność różniła się w zależności od ekspresji PD-L1, linii leczenia, rasy i statusu palenia; • Częstość wystąpienia zdarzeń niepożądanych ≥ 3. stopnia dla SUGE + CHT była zbliżona do innych schematów chemoimmunoterapii (ok. 61%).
Zhou 2025a Celem badania jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii systemowych pierwszej linii	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed, Ovid Medline, Cochrane Library, Embase. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u>	• SUGE+CHT: ○ vs CHT: OS: HR = 0,75 (95% CI: 0,53–1,08); SUCRA = 0,58, tj. 10. pozycja wśród 21 ocenianych schematów.

Badanie	Metodyka	Wyniki i wnioski
u pacjentów z zaawansowanym NDRP z ekspresją PD L1 <1%, bez mutacji EGFR/ALK, z uwzględnieniem podtypów histologicznych. <u>Konflikt interesów:</u> Brak <u>Źródło finansowania:</u> Beijing Municipal Natural Science Foundation (No. L222151), National High-Level Hospital Clinical Research Funding (State Key Laboratory of Vascular Homeostasis and Remodeling, Peking University), and Beijing Xisike Clinical Oncology Research Foundation (No. Y-HS202202-0073).	15.08.2025 r. <u>Oceniane interwencje:</u> 21 schematów leczenia pierwszej linii obejmujących różne kombinacje immunoterapii, chemioterapii oraz terapii skojarzonych, w tym m.in. schemat SUGE+CHT (oparta na pochodnych platyny). <u>Rodzaj badań:</u> RCT III fazy. <u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> 25 badań (5 815 pacjentów) <u>Ocena AMSTAR 2:</u> niska.	- vs CHT: PFS: HR = 0,57 (95% CI: 0,41–0,78); SUCRA = 0,67, tj. 7. pozycja wśród 21 ocenianych schematów. - vs PEM+CTH: OS: HR = 1,15 (95CI: 0,76; 1,74). Wnioski ogólne: - Schematy immunoterapii w skojarzeniu z CHT poprawiają wyniki leczenia względem samej CHT, jednak wielkość efektu różni się pomiędzy schematami. - Schematy zawierające inhibitory PD-1 wykazują tendencję do lepszych wyników OS niż schematy z inhibitorami PD-L1. - SUGE+CHT charakteryzuje się umiarkowaną skutecznością w analizie porównawczej; efekt leczenia jest bardziej wyraźny w zakresie PFS niż OS.
Resuli 2025 Celem badania jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa schematów immunoterapii pierwszej linii u pacjentów z zaawansowanym NDRP bez selekcji wg ekspresji PD-L1. <u>Konflikt interesów:</u> Brak <u>Źródło finansowania:</u> Brak	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed-MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, SCOPUS. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u> 09.2024 r. <u>Oceniane interwencje:</u> 22 schematy leczenia pierwszej linii oparte na ICI, obejmujące monoterapię ICI, ICI w skojarzeniu z CHT oraz schematy podwójnej immunoterapii; w analizie uwzględniono m.in. SUGE+CHT (opartą na pochodnych platyny). <u>Rodzaj badań:</u> RCT II i III fazy. <u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> 22 badań (brak informacji). <u>Ocena AMSTAR 2:</u> krytycznie niska.	- SUGE+CHT w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1<1%: - vs CHT: OS: HR = 0,65 (95%CI: 0,50; 0,84); - vs CHT: PFS: HR = 0,49 (95CI: 0,40; 0,61); - vs CHT: TRAEs ≥3 stopnia: 61,3% (zakres dla ICI+CHT: 50–73%); - Inhibitory PD-1 wykazywały tendencję do lepszych wyników OS niż inhibitory PD-L1; - W pojedynczych badaniach HR dla SUGE+CHT mieścił się w zakresie wartości raportowanych dla innych schematów ICI + CHT (np. PEM, NIV+IPI+CHT, DUR+TRE+CHT, ATEZO+CHT); - Ze względu na brak bezpośrednich porównań oraz różnice między badaniami, nie jest możliwe wnioskowanie o wyższej lub niższej skuteczności pomiędzy poszczególnymi schematami.
Peruzzo 2025 Celem badania jest ocena skuteczności CHT w skojarzeniu z inhibitorami PD-1 lub PD-L1 w porównaniu z CHT ± PLC u pacjentów z zaawansowanym płaskonabłonkowym NDRP z ekspresją PD-L1 <1%. <u>Konflikt interesów:</u> Niektórzy autorzy wskazali konflikt interesów	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u> 04.2024 r. <u>Oceniane interwencje:</u> CHT w skojarzeniu z inhibitorem PD-1 lub PD-L1 w porównaniu z CHT±PLC, w tym m.in. SUGE+CHT. <u>Rodzaj badań:</u> RCT III fazy.	- SUGE+CHT: - vs CHT: PFS: HR = 0,33 (95%CI: 0,18; 0,60); - brak danych zagregowanych dla OS; - Schemat SUGE+CHT wykazuje wyraźny efekt w zakresie PFS, jednak wnioski opierają się na analizie podgrupy jednego badania i wymagają ostrożności. - CHT+PD-1 lub PD-L1 vs CHT (±PLC): - ORR: RR: 1,36 (95% CI: 1,16; 1,60; p = 0,0001; I² = 24%); - PFS: HR: 0,58 (95% CI: 0,48; 0,69; p < 0,00001; I² = 49%); - OS: HR: 0,81 (95% CI: 0,69; 0,96; p = 0,02; I² = 24%);

Badanie	Metodyka	Wyniki i wnioski
<u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji	<u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> 11 badań (1 548 pacjentów). <u>Ocena AMSTAR 2:</u> krytycznie niska.	o Dodanie inhibitora PD-1 lub PD-L1 wiąże się IS poprawą OS, PFS oraz OS w porównaniu z samą CHT.
Fedyanin 2026 Celem badania jest porównanie OS i PFS pomiędzy schematami zawierającymi inhibitory PD-1/PD-L1 oraz ocena wpływu ekspresji PD-L1 na efekt immunoterapii w leczeniu pierwszej linii u pacjentów z zaawansowanym niepląskonabłonkowym NDRP bez mutacji EGFR i rearanżacji ALK. <u>Konflikt interesów:</u> Brak <u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji	Przegląd systematyczny z metaanalizą <u>Przeszukane bazy danych:</u> PubMed (MEDLINE), Embase. <u>Data ostatniego wyszukiwania:</u> 23.12.2025 r. <u>Oceniane interwencje:</u> Inhibitory PD-1 lub PD-L1 (ATEZO, CEMI, DUR, NIV, PEM, PROLGO, TIS) w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami anty-CTLA4 (IPI, TRE, BEV i/lub z CHT opartą na pochodnych platyny) <u>Rodzaj badań:</u> RCT III fazy. <u>Ilość włączonych badań (ilość pacjentów):</u> OS: 15 badań (8 006 pacjentów); PFS: 14 badań (6 631 pacjentów). <u>Ocena AMSTAR 2:</u> niska.	SUGE+CHT: • W populacji ogólnej (przy założeniu 40% pacjentów z PD-L1<1%): - o vs CHT: OS: 3-letni skumulowany HR: 0,72 (95%CrI: 0,53; 0,99); 3-letnie OS: 34% (95%CrI: 21; 47); SUCRA=0,623 (6. pozycja wśród 16 schematów); - o vs CHT: PFS: 3-letni skumulowany HR: 0,57 (95%CrI: 0,44; 0,74); 3-letnie PFS: 17% (95%CrI: 8; 29); SUCRA=0,576 (7. pozycja wśród 14 schematów). • W podgrupach pacjentów z ekspresją PD-L1<1%: - o OS: HR: 0,75 (95%CrI: 0,54; 1,05); - o PFS: HR: 0,72 (95%CrI: 0,53; 0,97). • W podgrupach pacjentów z ekspresją PD-L1<1%: - o OS: HR: 0,70 (95%CrI: 0,51; 0,97); - o PFS: HR: 0,51 (95%CrI: 0,38; 0,67). • OS: Ekspresja PD-L1 nie wykazywała IS wpływu na efekt leczenia (HR dla interakcji: 1,09; 95% CrI: 0,95; 1,25); • PFS: Ekspresja PD-L1 wykazała IS wpływ na efekt leczenia (HR dla interakcji: 1,41; 95% CrI: 1,161,71).

ATEZO – atezolizumab; BEV – bewacyzumab; CEMI – cemiplimab; CHT – chemioterapia; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*); CrI – przedział wiarygodności (ang. *credible interval*); DUR – durwalumab; HR – współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); IPI – ipilimumab; IS – istotność statystyczna; NIV – niwolumab; OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); ORR – obiektywny wskaźnik odpowiedzi na leczenie (ang. *objective response rate*); OS – przeżycie całkowite (ang. *overall survival*); PD-1 – receptor śmierci programowej 1 (ang. *Programmed Death 1*); PD-L1 – Ligand receptora śmierci programowanej 1 (ang. *Programmed Death-Ligand 1*); PEM – pembrolizumab; PFS – przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*); PLC – placebo; PROLGO – prolgolimab; RCT – badanie kliniczne z randomizacją (ang. *randomised clinical trial*); SUGE – sugemalimab; TISL – tislelizumab; TRAEs – zdarzenie niepożądane związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*); TREM – tremelimumab.

4.1.1.2. Ocena badań

Ocena poprawności wyszukiwania

W opinii analityków Agencji wyszukiwanie wnioskodawcy zostało przeprowadzone prawidłowo w zakresie wykorzystanych źródeł, haseł i sposobu ich łączenia oraz metodyki selekcji abstraktów.

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie aktualizacyjne w bazach MEDLINE (PubMed), Cochrane oraz Embase z zastosowaniem haseł dotyczących jednostki chorobowej oraz interwencji. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone dnia 17.06.2026 r. W wyniku wyszukiwania własnego, poza badaniami zidentyfikowanymi przez wnioskodawcę nie zidentyfikowano badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

Ocena jakości badań

Wnioskodawca ocenił jakoś RCT przy użyciu narzędzia Cochrane, tj. RoB2. W badaniu GEMSTONE-2 ryzyko wystąpienia błędu systematycznego oceniono jako niskie w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych.

Analitycy Agencji nie wnoszą uwag do oceny wnioskodawcy w zakresie RCT.

Jakość włączonych przeglądów systematycznych została oceniana z wykorzystaniem skali AMSTAR2. Jakość przeglądów obejmowała jakość od krytycznie niskiej, przez niską, do umiarkowanej.

Analitycy Agencji nie wnoszą uwag do oceny wnioskodawcy w zakresie przeglądów systematycznych.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

Ograniczenie dotyczące syntezy wyników zidentyfikowane przez wnioskodawcę:

- Brak badań head-to-head bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Cejemly podawanego w skojarzeniu z chemioterapią (SUGE + ChT) zawierającą pochodne platyny względem aktualnie finansowanych w ramach programu lekowego B.6 komparatorów – PEMB, ATEZ, CEMI, PEMB + ChT, CEMI + ChT, NIVO + IPI + ChT, DURV + TREM + ChT i związana z tym konieczność przeprowadzenia porównania pośredniego (metaanaliza sieciowa):*
 - Biorąc pod uwagę brak badań RCT bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo wymienionych opcji terapeutycznych zdecydowano o konieczności przeprowadzenia porównania pośredniego. Wyniki uzyskane w ramach porównania pośredniego cechują się niższą wiarygodnością niż wyniki uzyskane w ramach badań bezpośrednich, niemniej jednak w przypadku braku badań bezpośrednich podejście uwzględniające przeprowadzenie porównania pośredniego jest w pełni uzasadnione;*
 - Odnotowano heterogeniczność kliniczną w zakresie cech wyjściowych pacjentów oraz charakterystyki choroby pomiędzy włączonymi badaniami, wynikającą głównie z różnic w płci, pochodzeniu etnicznym oraz stadium choroby. W niektórych badaniach uczestniczyli przede wszystkim mężczyźni, pacjenci pochodzenia azjatyckiego oraz osoby w stadium III–IV choroby;*
 - W niektórych badaniach PFS i ORR oceniano na podstawie opinii badaczy, a nie przez niezależną komisję. Część wyników uwzględnionych w analizie sieciowej (NMA), w tym dotyczących podgrup według poziomu ekspresji PD-L1, miała charakter eksploracyjny;*
 - Dane porównawcze dotyczące PFS dla sugemalimabu i durwalumabu u pacjentów z ekspresją PD-L1 1–49% nie były dostępne, ponieważ w badaniu POSEIDON nie przeprowadzono analizy PFS dla tej grupy pacjentów. W badaniu GEMSTONE-302 nie analizowano ORR w grupie pacjentów ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ oraz z ekspresją PD-L1 w zakresie 1–49%;*
 - W niektórych badaniach (m.in. NIPPON, POSEIDON) raportowano wyniki w oparciu o stosunkowo krótki okres obserwacji;*
 - W ramach oceny bezpieczeństwa nie dokonano podziału pacjentów według poziomu ekspresji PD-L1, dane w tym zakresie nie były raportowane w analizowanych badaniach. Na potrzeby analizy NMA uwzględniono wyłącznie dane odpowiadające populacji zarejestrowanej w odniesieniu do poziomu ekspresji PD-L1. Do analizy bezpieczeństwa nie włączone zostało zatem badanie KEYNOTE-042 (PEMB vs ChT) oraz IMPOWER-110 (ATEZ vs ChT).*
- W badaniu GEMSTONE-302 nie przeprowadzono oceny jakości życia. Należy podkreślić, iż badanie GEMSTONE-302 zostało pierwotnie zaprojektowane w celu oceny wyników przeżycia, w związku z czym*

jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL) nie była formalnie oceniana. Może to odzwierciedlać różnice w wymaganiach regulatorów dotyczących wyboru punktów końcowych pomiędzy chińską NMPA a agencjami takimi jak FDA czy EMA. Niemniej jednak profil bezpieczeństwa sugemalimabu może dostarczać pośrednich informacji dotyczących jakości życia pacjentów. Najczęściej stosowane i rekomendowane kwestionariusze oceny jakości życia u pacjentów z NDRP, takie jak EORTC QLQ-LC13 oraz EORTC QLQ-C30, koncentrują się głównie na aspektach związanych z bezpieczeństwem i obciążeniem objawowym. Obejmują one specyficzne zdarzenia niepożądane, takie jak zmęczenie, nudności/wymioty, objawy bólowe, a także kaszel, krwioplucie, duszność czy ból gardła, które mogą negatywnie wpływać na jakość życia pacjentów. W badaniu GEMSTONE-302 stwierdzono, że sugemalimab w połączeniu z chemioterapią był dobrze tolerowany. Dodanie sugemalimabu nie zwiększyło częstości zdarzeń niepożądanych typowo związanych z chemioterapią. Częstość występowania TRAEs stopnia 3 lub 4 oraz częstość AEs prowadzących do zgonu była porównywalne w grupach SUGE + ChT i ChT. Profil bezpieczeństwa sugemalimabu pozostawał stabilny w czasie, bez pojawienia się nowych sygnałów bezpieczeństwa ani dodatkowych zgonów związanych z leczeniem w okresie obserwacji do 4 lat. Większość zdarzeń niepożądanych miała stopień 1 lub 2 i była możliwa do opanowania standardowymi procedurami, takimi jak redukcja dawki. Znaczący odsetek pacjentów kontynuujących terapię sugemalimabem przez co najmniej dwa lata (do 52 miesięcy) może stanowić pośredni wskaźnik utrzymania stabilnej jakości życia. Chociaż brak jest bezpośrednich danych oceniających wpływ terapii na HRQoL, stabilny i przewidywalny profil bezpieczeństwa w długoterminowej obserwacji oraz kontynuacja leczenia przez znaczną część pacjentów sugerują utrzymanie jakości życia w badanej populacji.

3. Badanie GEMSTONE-302 w całości zostało przeprowadzone na populacji azjatyckiej. Autorzy AWA dla produktu leczniczego Tevimbra wskazali jednak, że nie ma jednoznacznych dowodów naukowych na wpływ rasy na skuteczność leczenia przy użyciu ICI. W przypadku sugemalimabu EMA nie wymagała przeprowadzania dodatkowych badań mostkujących (ang. bridging study) dotyczących zarówno skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa. Jedynym wymogiem było przeprowadzenie badania farmakokinetycznego (PK). Farmakokinetyka u pacjentów nieazjatyckich (uczestników badania 102) została porównana z populacją azjatycką w ramach analizach populacyjnych PK (popPK). W analizie popPK rasa była testowana jako współzmienna, Rasa została przetestowana jako współzmienna w analizie popPK, w której większość badanych (n=978, 97,6%) stanowiły osoby rasy azjatyckiej. W grupie pacjentów nieazjatyckich znalazło się 20 osób rasy kaukaskiej i 4 osoby należące do innych grup rasowych. W końcowym modelu popPK rasa nie została uznana za istotną współzmienną. Nie zaobserwowano różnic w farmakokinetyce sugemalimabu między uczestnikami azjatyckimi a nieazjatyckimi. Sugemalimab jest przeciwciałem monoklonalnym i nie podlega procesom metabolizmu ani aktywnej sekrecji, które są znane z tego, że mogą różnić się w zależności od rasy.
4. W badaniu GEMSTONE-302 pierwszorzędnym punktem końcowym był PFS oceniany przez badacza. Niemniej jednak wśród predefiniowanych drugorzędowych punktów końcowych uwzględniono również ocenę PFS przeprowadzoną przez zaślepioną niezależną komisję BICR (ang. blinded independent central review; BICR). Aby ocenić wpływ różnych metod oceny PFS, autorzy badania GEMSTONE-302 porównali wyniki uzyskane zarówno przez BICR, jak i przez badacza. Stwierdzono, że sugemalimab wykazał porównywalną poprawę PFS zarówno w ocenie przeprowadzonej przez BICR, jak i przez badacza. Podsumowując, w badaniu GEMSTONE-302 zastosowano dwie metody oceny PFS, zgodnie z wytycznymi EMA dotyczącymi badań klinicznych w onkologii. Ze względu na podwójne zaślepienie badania (ang. double-blind) ryzyko wprowadzenia błędu wynikającego z wiedzy o przypisanej interwencji jest minimalny, co przyczynia się do wysokiej zgodności między oceną PFS dokonywaną przez badacza a oceną BICR.
5. Nie zidentyfikowano opublikowanych badań prezentujących wyniki z zakresu efektywności praktycznej dla sugemalimabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym NDRP bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET. Brak badań RWD wynika z faktu, że produkt leczniczy Cejemly został niedawno dopuszczony do obrotu we wnioskowanym wskazaniu tj. w lipcu 2024 r. otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków AOTMiT:

- Badanie kliniczne GEMSTONE-302 zostało przeprowadzone wyłącznie w populacji pacjentów pochodzenia azjatyckiego, co potencjalnie może ograniczać możliwość bezpośredniego przełożenia wyników na populację polską. Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej, prof. Macieja Krzakowskiego wyniki badania GEMSTONE-302 mają ograniczoną wartość. Ponadto prof. Paweł Krawczyk wskazał, że wyniki stosowania sugemalimabu w populacji chińskiej mogą nie odpowiadać skuteczności i bezpieczeństwu tej technologii w populacjach kaukaskich. Zdaniem dr Emilii

Filipczyk-Cisarż istnieją różnice genotypowe między rasą azjatycką i kaukaską stąd wątpliwości dot. efektywność leczenia w populacji polskich pacjentów. Z kolei wg opinii dr Wiesława Bala nie jest wiadomo, czy wyniki uzyskane w populacji chińskiej, można przełożyć na populację polską. Zgodnie z danymi przedstawionymi w EPAR Cejemly (na podstawie badania 102), porównano farmakokinetykę (PK) w populacji nieazjatyckiej z populacją azjatycką w ramach analiz populacyjnych PK (popPK). Rasa została uwzględniona jako potencjalny kowariant, przy czym większość badanych pacjentów (n = 978; 97,6%) stanowiły osoby rasy azjatyckiej. Populacja nieazjatycka obejmowała 20 osób rasy kaukaskiej oraz 4 osoby innych ras. W analizie popPK nie stwierdzono wpływu rasy na farmakokinetykę sugemalimabu. Ponadto odnotowano, iż populacja badania różni się od populacji europejskiej pod względem wybranych cech, tj. niższy wiek, większy odsetek mężczyzn oraz prawdopodobnie wyższy odsetek palaczy, jednak nie uznano, aby różnice wpływały na zewnętrzną wiarygodność wyników. Biorąc pod uwagę powyższe, wiarygodne wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie ocenianej technologii w populacji polskiej jest obarczone znaczną niepewnością.

- Ograniczeniem RCT GEMSTONE-302 jest również różnica wieku pacjentów w momencie kwalifikacji do badania pomiędzy analizowanymi grupami (mediana wieku w grupie SUGE+CHT 62 lat vs 64 lat w grupie CHT+PLC). U pacjentów chorych na zaawansowanego NDRP wiek stanowi istotny czynnik prognostyczny, a obserwowano różnice mogły wpływać na uzyskane wyniki leczenia.
- Ponadto do ograniczeń badania RCT GEMSTONE-302 należy zaliczyć możliwość przejścia pacjentów z grupy kontrolnej do leczenia sugemalimabem (*cross-over*). Spośród 159 pacjentów leczonych CHT+PLC, 46 (29%) przeszło do fazy leczenia *open-label* z wykorzystaniem sugemalimabu, a kolejnych 32 (20%) otrzymało inną immunoterapię. Tak liczny odsetek pacjentów objętych *cross-over* mógł prowadzić do występowania potencjalnych różnic w uzyskanych wynikach.
- Ograniczeniem przedstawionej analizy jest niewystarczające uzasadnienie wyboru preferowanego modelu efektu (*fixed effect approach* vs *random effect approach*) przeprowadzonego w NMA. Autorzy analizy wskazali jedynie, że ze względu na obserwowaną heterogeniczność kliniczną w zakresie cech wyjściowych pacjentów oraz charakterystyki choroby pomiędzy włączonymi badaniami, zastosowanie modelu efektów losowych (*random effect*) było zasadne, ponieważ umożliwia uwzględnienie potencjalnych różnic mogących wpływać na wyniki analizy sieciowej (NMA), nie przedstawiając przesłanek potwierdzających zasadność takiego wyboru we wszystkich punktach końcowych. Każda sieć NMA powinna testować oba modele efektów, tj. stałych i losowych, a wybór modelu powinien opierać się m.in. na ocenie jakości dopasowania modelu do danych, z wykorzystaniem parametru statystycznego DIC (ang. *deviance information criteria*), przy czym niższa wartość DIC świadczy o lepszym dopasowaniu do modelu. W analizie klinicznej wnioskodawcy zaobserwowano przypadki, w których preferowano model efektów losowych pomimo braku lepszego dopasowania dodanych. Przykładowo, dla AEs 3–5. stopnia raportowano wartość DIC wynoszącą 16,083 dla modelu *fixed* oraz 17,695 dla modelu *random*. Oznacza to, że lepszym dopasowaniem charakteryzował się model efektów stałych, podczas gdy w analizie za preferowany przyjęto model efektów losowych. Należy jednak podkreślić, że wybór modelu efektów nie miał wpływu na wnioski dot. bezpieczeństwa SUGE+CHT względem pozostałych komparatorów.
- Ograniczeniem analizy klinicznej jest występowanie rozbieżności w wynikach porównania pośredniego NMA pomiędzy wyniki zaprezentowanymi w AKL wnioskodawcy a wynikami przedstawionymi w nadesłanym pliku źródłowym. W konsekwencji wyniki porównania pośredniego obarczone są niepewnością, co z kolei ogranicza możliwość wiarygodnego wnioskowania w zakresie skuteczności wnioskowanej interwencji w odniesieniu do porównań z komparatorami głównymi.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Wyniki porównania bezpośredniego SUGE+CHT vs PLC+CHT – RCT GEMSTONE-302

Wyniki dotyczące skuteczności klinicznej pochodzą z publikacji Zhou 2025 i dotyczą mediany czasu obserwacji wynoszącej 43,5 mies. (IQR: 41,2; 46,9 mies.) dla SUGE+CHT oraz 43,0 mies. (IQR: 0,7; 44,8) dla CHT (DCO: 15.05.2023 r.).

Przeżycie wolne od progresji (PFS)

W badaniu GEMSTONE-302 w populacji ogólnej oraz we wszystkich podgrupach stratyfikowanych wg ekspresji PD-L1 wykazano IS wydłużenie PFS u pacjentów leczonych SUGE+CHT w porównaniu do pacjentów leczonych PLC+CHT. Dla mediany czasu obserwacji 43,5 mies. dla SUGE+CHT oraz 43,0 mies. dla CHT, mediana PFS

wyniosła 9,0 mies. w ramieniu SUGE+CHT oraz 4,9 mies. w ramieniu PLC+CHT w populacji ogólnej (wydłużenie mediany PFS o 4,1 mies.). W populacji ogólnej, wśród pacjentów leczonych SUGE+CHT ryzyko wystąpienia progresji choroby jest o 51% niższe niż w populacji leczonych PLC+CHT (HR: 0,49 (95%CI: 0,39; 0,60)).

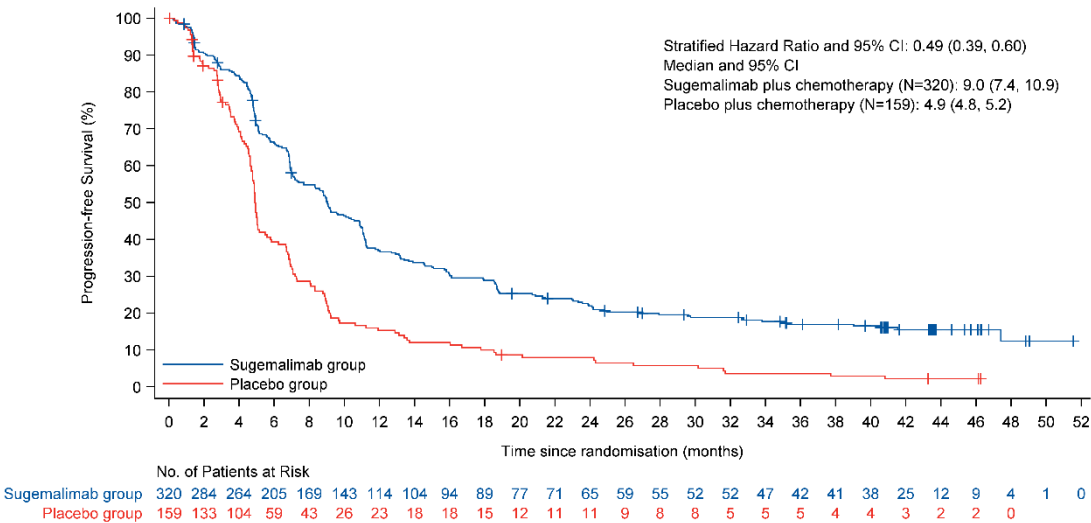
Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: Zhou 2025, AKL wnioskodawcy)

Punkt końcowy	SUGE+CHT		PLC+CHT		Porównanie
	n/N	Mediana (mies.) (95%CI)*	n/N	Mediana (mies.) (95%CI)*	HR (95%CI)
PFS	Populacja ogólna (Zhou 2025)				
	260/320	9,0 (7,4; 10,9)	147/159	4,9 (4,8; 5,2)	0,49 (0,39; 0,60)
	Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 ≥50% (Zhou 2025)				
	72/104	12,9 (bd)	44/47	5,1 (bd)	0,41 (0,28; 0,60)
	Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 1-49% (Zhou 2025)				
	78/92	8,8 (bd)	45/48	4,9 (bd)	0,52 (0,36; 0,75)
	Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 <1% (Zhou 2025)				
	110/124	7,3 (bd)	58/64	4,9 (bd)	0,58 (0,42; 0,80)
4-letni PFS^	12,4% (95%CI: 6,9; 19,6)		NE (NE; NE)**		nd

*wartości reprezentowane przez autorów badania; **Nieprzekraczające jednak 2,2% ^Odsetek pacjentów, którzy przeżyli bez progresji choroby 48 mies. od randomizacji.

bd – brak danych; CHT – chemioterapia; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*); nd – nie dotyczy; NE – nie oszacowano (ang. *not estimable*); PLC – placebo; SUGE – sugemalimab



Rysunek 1. Krzywa przeżycia wolnego od progresji (PFS) – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: Zhou 2025, AKL wnioskodawcy)

Przeprowadzona analiza w podgrupach wykazała, że jedynymi podgrupami, w których nie odnotowano istotnej statystycznie poprawy PFS po dodaniu SUGE do CHT w porównaniu do PLC+CHT były podgrupy pacjentów ze statusem ECOG 0 oraz pacjentów z przerzutami do wątroby.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Przeżycie wolne od progresji (PFS): analiza w podgrupach – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: Zhou 2025)

Podgrupa		SUGE+CHT		PLC+CHT		Porównanie
		n/N	Mediana (mies.) (95%CI)	n/N	Mediana (mies.) (95%CI)	HR (95%CI)
Wiek	<65 lat	161/202	9,2	83/91	4,9	0,48 (0,36; 0,62)
	≥65 lat	99/118	8,6	64/68	4,9	0,55 (0,40; 0,75)
Płeć	Płeć męska	208/254	9,1	121/129	4,9	0,49 (0,39; 0,62)
	Płeć żeńska	52/66	9,0	26/30	5,5	0,58 (0,36; 0,93)
Status palenia	Nigdy	75/88	9,0	37/40	4,9	0,54 (0,36; 0,80)
	Obecny lub były palacz	185/232	9,0	110/119	4,9	0,49 (0,39; 0,63)
ECOG	0	52/60	10,8	21/25	4,9	0,66 (0,40; 1,10)
	1	208/260	9,0	126/134	4,9	0,48 (0,38; 0,60)
Typ histologiczny	NSQ	153/191	9,6	88/96	5,8	0,57 (0,44; 0,75)
	SQ	107/129	8,3	59/63	4,8	0,37 (0,26; 0,51)
Przerzuty do mózgu	Tak	41/50	4,9	17/17	4,5	0,30 (0,15; 0,57)
	Nie	219/270	9,0	128/140	5,0	0,53 (0,43; 0,66)
Przerzuty do wątroby	Tak	35/39	6,5	16/18	3,9	0,59 (0,32; 1,08)
	Nie	225/281	9,2	131/141	4,9	0,49 (0,39; 0,61)
Uprzednie leczenie onkologiczne	Tak	26/34	8,9	22/24	4,9	0,49 (0,27; 0,87)
	Nie	234/286	9,0	125/135	4,9	0,50 (0,40; 0,63)

NSQ – niepłaskonabłonkowy (ang. *non-squamous*); SQ – płaskonabłonkowy (ang. *squamous*).

Przeżycie całkowite (OS)

W badaniu GEMSTONE-302 w populacji ogólnej oraz w podgrupie pacjentów z poziomem ekspresji PD-L1 ≥50% i PD-L1 ≥1% wykazano IS redukcję wystąpienia zgonu w ramieniu SUGE+CHT względem pacjentów otrzymujących PLC+CHT. Z kolei w podgrupach pacjentów z poziomem ekspresji 1–49% oraz <1% nie odnotowano IS różnic w zakresie OS. Dla mediany czasu obserwacji 43,5 mies. dla SUGE+CHT oraz 43,0 mies. dla CHT, mediana OS wyniosła 25,2 mies. w ramieniu SUGE+CHT oraz 16,9 mies. w ramieniu PLC+CHT w populacji ogólnej (wydłużenie mediany OS o 8,3 mies.). W populacji pacjentów leczonych SUGE+CHT ryzyko wystąpienia zgonu jest o 32% niższe niż w populacji leczonych PLC+CHT (HR: 0,68 (95%CI: 0,54; 0,85)).

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

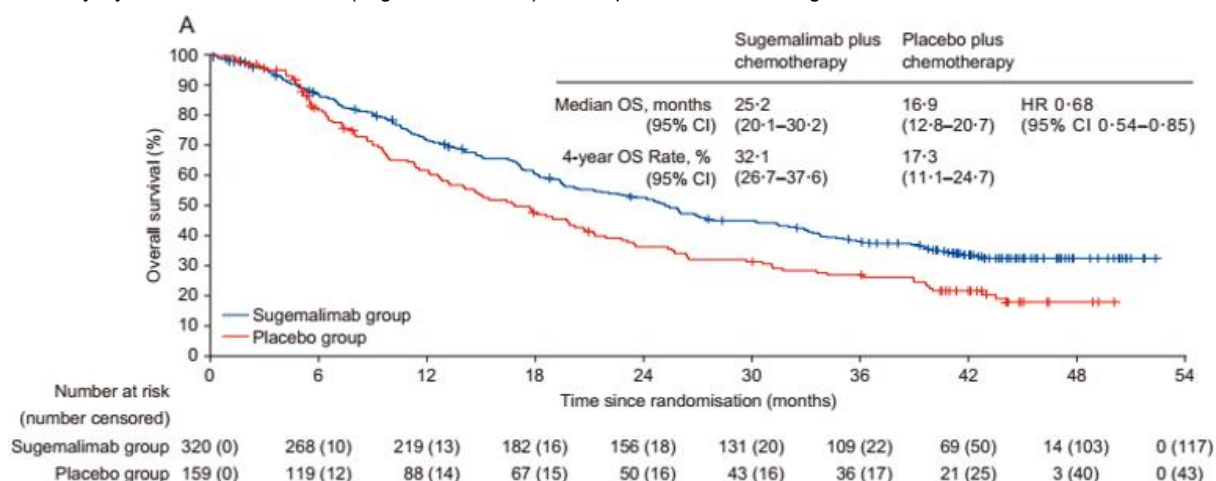
Tabela 10. Przeżycie całkowite (OS) – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: Zhou 2025, AKL wnioskodawcy)

Punkt końcowy	SUGE+CHT		PLC+CHT		Porównanie
	n/N	Mediana (mies.) (95%CI)*	n/N	Mediana (mies.) (95%CI)*	HR (95%CI)
OS	Populacja ogólna (Zhou 2025)				
	203/320	25,2 (20;1; 30,2)	116/159	16,9 (12,8; 20,7)	0,68 (0,54; 0,85)
	Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 ≥50% (Zhou 2025)				
	53/104	39,2 (bd)	34/47	19,7 (bd)	0,58 (0,38; 0,89)
	Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 1–49% (Zhou 2025)				
	60/92	24,8 (bd)	36/48	17,7 (bd)	0,68 (0,45; 1,04)
	Populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 <1% (Zhou 2025)				
	90/124	19,4 (bd)	46/64	14,8 (bd)	0,75 (0,53; 1,08)
3-letni OS^	37,8% (32,3; 43,3)		26,6% (19,6; 34,0)		nd
	32,1% (26,7; 37,6)		17,3% (11,1; 24,7)		nd

*wartości reprezentowane przez autorów badania; ^Odsetek pacjentów, którzy przeżyli bez progresji choroby 48 mies. od randomizacji.;

^^Odsetek pacjentów, którzy przeżyli 48 mies. od randomizacji

bd – brak danych; CHT – chemioterapia; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*); HR – współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); nd – nie dotyczy; NE – nie oszacowano (ang. *not estimable*); PLC – placebo; SUGE – sugemalimab



Rysunek 2. Przeżycie całkowite (OS) - dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: Zhou 2025, AKL wnioskodawcy)

W ramach analizy w podgrupach nie odnotowano istotnej statystycznie poprawy OS po dodaniu SUGE do CHT w porównaniu z PLC+CHT w następujących subpopulacjach pacjentów: kobiet, pacjentów nigdy niepalących, z przerzutami do wątroby oraz pacjentów uprzednio leczonych onkologicznie. W pozostałych podgrupach przeżycie całkowite było istotnie dłuższe w grupie interwencji niż w grupie kontrolnej.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Przeżycie całkowite (OS) – analiza w podgrupach – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: Zhou 2025)

Podgrupa		SUGE+CHT		PLC+CHT		Porównanie
		n/N	Mediana (mies.) (95%CI)	n/N	Mediana (mies.) (95%CI)	HR (95%CI)
Wiek	<65 lat	122/202	25,9	62/91	16,7	0,70 (0,51; 0,94)
	≥65 lat	81/118	24,5	54/68	16,8	0,68 (0,48; 0,97)
Płeć	Płeć męska	166/254	23,3	99/129	15,4	0,66 (0,52; 0,85)
	Płeć żeńska	37/66	33,0	17/30	25,6	0,83 (0,47; 1,48)
Status palenia	Nigdy	52/88	27,4	27/40	16,8	0,69 (0,43; 1,10)
	Obecny lub były palacz	151/232	24,5	89/119	16,7	0,68 (0,53; 0,89)
ECOG	0	36/60	34,7	67/96	19,8	0,72 (0,53; 0,98)
	1	167/260	23,6	49/63	12,2	0,61 (0,43; 0,87)
Typ histologiczny	NSQ	113/191	25,9	67/96	19,8	0,72 (0,53; 0,98)
	SQ	90/129	23,6	49/63	12,2	0,61 (0,43; 0,87)
Przerzuty do mózgu	Tak	30/50	25,9	16/17	9,0	0,44 (0,24; 0,81)
	Nie	173/270	25,2	98/140	17,8	0,73 (0,57; 0,94)
Przerzuty do wątroby	Tak	31/39	16,6	13/18	12,0	0,95 (0,50; 1,82)
	Nie	172/281	26,0	103/141	17,8	0,65 (0,51; 0,82)
Uprzednie leczenie onkologiczne	Tak	19/34	32,8	14/24	16,7	0,69 (0,34; 1,37)
	Nie	184/286	24,9	102/135	17,7	0,68 (0,53; 0,87)

CHT – chemioterapia; HR – współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); NSQ – niepłaskonabłonkowy (ang. *non-squamous*); PLC – placebo; SQ – płaskonabłonkowy (ang. *squamous*); SUGE – sugemalimab;

Odpowiedź na leczenie

Wyniki dla mediany obserwacji wynoszącej 43,5 mies. dla SUGE+CHT oraz 43,0 mies. dla CHT wskazują na istotną statystycznie różnicę w zakresie obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR), częściowej odpowiedzi (CR) oraz stabilizacji choroby (SD) w grupie SUGE+CHT względem pacjentów leczonych PLC+CHT. W odniesieniu do oceny odpowiedzi całkowitej (CR) oraz progresji choroby (PD) nie odnotowano IS różnic.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Wskaźniki odpowiedzi na leczenie – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: AKL wnioskodawcy, Zhou 2025)

Punkt końcowy	SUGE+CHT	PLC+CHT	Porównanie	
	n/N (%) [95%CI]	n/N (%) [95%CI]	OR (95%CI), p*	NNT/NNH (95%CI)*
Objektywna odpowiedź na leczenie (ORR)	203/320 (63,4) [57,9; 68,7]	64/159 (40,3) [32,6; 48,3]	2,58 (1,74; 3,80) p<0,001	5 (4; 8)
Odpowiedź całkowita (CR)	1/320 (0,3)	0	2,50 (0,06; 104,38) p=0,629	–
Częściowa odpowiedź (PR)	202/320 (63,1)	64/159 (40,3)	2,54 (1,72; 3,75) p<0,001	5 (4; 8)
Stabilizacja choroby (SD)	81/320 (25,3)	73/159 (45,9)	0,40 (0,27; 0,60) p<0,001	5 (4; 9)
Progresja choroby (PD)	22/320 (6,9)	15/159 (9,4)	0,71 (0,36; 1,41) p=0,325	–
Brak możliwości oceny	2/320 (1)	1/159 (1)	0,99 (0,09; 11,04) p=0,996	–
Nie dotyczy	12/320 (4)	6/159 (4)	0,99 (0,37; 2,70) p=0,990	–

CHT – chemioterapia; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*); NNH – liczba pacjentów leczonych, u których wystąpił dodatkowy niekorzystny punkt końcowy (ang. *number needed to harm*); NNT – liczba pacjentów, których należy leczyć, aby wystąpił dodatkowy punkt końcowy (ang. *Number Needed to Treat*); OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); PLC – placebo; SUGE – sugemalimab;

*Obliczono na podstawie dostępnych danych

Czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR)

Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie wynosiła 9,9 mies. w grupie pacjentów leczonych SUGE+CHT vs 4,4 mies. w grupie pacjentów leczonych PLC+CHT.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Czas trwania odpowiedzi na leczenie – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: AKL wnioskodawcy, Zhou 2025)

Punkt końcowy	Mediana DOR (95%CI) w mies.	
	SUGE+CHT (N=320)	PLC+CHT (N=159)
Czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR)	9,9 (8,6; 13,3)	4,4 (3,5; 6,1)

CHT – chemioterapia; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*); DOR – czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. *duration of response*); PLC – placebo; SUGE – sugemalimab.

Wyniki porównania pośredniego NMA – populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 ≥50% – SUGE+CHT vs PEM / CEMI / ATEZO

Przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz przeżycie całkowite (OS)

W populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 ≥50% w zakresie PFS oraz OS wyniki preferowanego modelu *random* nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs PEM / CEMI / ATEZO.

Wyniki modelu *fixed* wskazywały na przewagę SUGE+CHT wyłącznie względem PEM (tj. [redacted]). W pozostałych porównaniach zarówno dla PFS, jak i OS, wyniki modelu *fixed* nie wskazywały na różnice pomiędzy ocenianymi interwencjami.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14. Przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz przeżycie całkowite (OS) – dane z porównania pośredniego NMA (źródło: odpowiedź na pismo ws. niespełnienie wymagań minimalnych, ██████████)

Porównywane interwencje	Przeżycie wolne od progresji (PFS) HR (95%CrI)		Przeżycie całkowite (OS) HR (95%CrI)	
	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>
SUGE+CHT vs PEM	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs CEMI	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs ATEZO	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs TISL+CHT*	████████████████████		████████████████████	

ATEZO – atezolizumab; CEMI – cemiplimab; CHT – chemioterapia; OS – przeżycie całkowite (ang. *overall survival*); PEM – pembrolizumab; PFS – przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*); SUGE – sugemalimab; TISL – tislelizumab.

*dane pochodzące z odpowiedzi na pismo ws. niespełnienie wymagań minimalnych (nie wskazano z jakiego modelu (*fixed* lub *random*) zostały uzyskane).

Wyniki porównania pośredniego NMA – populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 w zakresie 1–49% – SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT

Przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz przeżycie całkowite (OS)

Wyniki w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 1–49% w zakresie PFS oraz OS nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz przeżycie całkowite (OS) – dane z porównania pośredniego NMA (źródło: ██████████)

Porównywane interwencje	Przeżycie wolne od progresji (PFS) HR (95%CrI)		Przeżycie całkowite (OS) HR (95%CrI)	
	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>
SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs PEM+CHT	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs DUR+TREM+CHT	██	██	██████████	██████████

CHT – chemioterapia; DUR – durwalumab; HR – współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); IPI – ipilimumab; NIV – niwolumab; OS – przeżycie całkowite (ang. *overall survival*); PEM – pembrolizumab; PFS – przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*); SUGE – sugemalimab; TREM – tremelimumab.

Wyniki porównania pośredniego NMA – populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 <1% – SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT

Przeżycie wolne od progresji (PFS), przeżycie całkowite (OS) oraz obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR)

Wyniki w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 <1% w zakresie PFS, OS oraz ORR nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT / PEM+CHT / DUR+TREM+CHT zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 16. PFS, OR oraz ORR – dane z porównania pośredniego NMA (źródło: AKL wnioskodawcy, ██████████)

Porównywane interwencje	Przeżycie wolne od progresji (PFS) HR (95%CrI)		Przeżycie całkowite (OS) HR (95%CrI)		Obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR) OR (95% CrI)	
	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>
SUGE+CHT vs NIVO+IPI+CHT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs PEM+CHT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs DUR+TREM+CHT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

CHT – chemioterapia; DUR – durwalumab; HR – współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); IPI – ipilimumab; NIV – niwolumab; OS – przeżycie całkowite (ang. *overall survival*); PEM – pembrolizumab; PFS – przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*); SUGE – sugemalimab; TREM – tremelimumab

Wyniki porównania pośredniego NMA – populacja pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ – SUGE+CHT vs CEMI+CHT

Przeżycie wolne od progresji (PFS), przeżycie całkowite (OS) oraz obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR)

Wyniki w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ w zakresie PFS, OS oraz ORR nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy SUGE+CHT vs CEMI+CHT zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 17. PFS, OR oraz ORR – dane z porównania pośredniego NMA (źródło: ██████████)

Porównywane interwencje	Przeżycie wolne od progresji (PFS) HR (95%CrI)		Przeżycie całkowite (OS) HR (95%CrI)		Obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR) OR (95% CrI)	
	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>
SUGE+CHT vs CEMI+CHT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

CHT – chemioterapia; CEMI – cemiplimab; OS – przeżycie całkowite (ang. *overall survival*); PFS – przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*); SUGE – sugemalimab; ORR - obiektywna odpowiedź na leczenie (ang. *objective response rate*)

Wyniki porównania pośredniego NMA – populacja pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 – SUGE+CHT vs TISL+CHT

Przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz przeżycie całkowite (OS)

Wyniki w populacji pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 w zakresie PFS oraz OS nie wskazywały na występowanie różnic pomiędzy porównywalnymi interwencjami (SUGE+CHT vs TISL+CHT) zarówno w preferowanym modelu *random*, jak i w modelu *fixed*.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz przeżycie całkowite (OS) – dane z porównania pośredniego NMA (źródło: ██████████)

Porównywane interwencje	Przeżycie wolne od progresji (PFS) HR (95%CrI)		Przeżycie całkowite (OS) HR (95%CrI)	
	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>
SUGE+CHT vs TISL+CHT+nPC	██████████	██████████	██████████	██████████
SUGE+CHT vs TISL+CHT+PC	██████████	██████████	██████████	██████████

CHT – chemioterapia; OS – przeżycie całkowite (ang. *overall survival*); PFS – przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*); SUGE – sugemalimab; nPC – nab-paklitaksel i karboplatyna (ang. *nab-paclitaxel and carboplatin*); PC – paklitaksel i karboplatyna (ang. *paclitaxel and carboplatin*); TISL – tislelizumab.

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Wyniki porównania bezpośredniego SUGE+CHT vs PLC+CHT – RCT GEMSTONE-302

Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzą z publikacji Zhou 2025. Mediana czasu obserwacji wynosiła 43,5 mies. (IQR: 41,2; 46,9 mies.) dla SUGE + CHT oraz 43,0 mies. (IQR: 0,7; 44,8) dla CHT (DCO: 15.05.2023 r.).

Profil bezpieczeństwa ogółem

Zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły u 99,7% pacjentów w grupie SUGE+CHT oraz u 98,7% pacjentów w grupie PLC+CHT, przy czym zdarzenie niepożądane związane z leczeniem odnotowano u odpowiednio 99,1% oraz 96,2% pacjentów. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych 3–5. stopnia wynosiła odpowiednio 67,2% oraz 62,3% w grupie SUGE+CHT oraz PLC+CHT.

Wyniki RCT GEMSTONE-302 w zakresie oceny profilu bezpieczeństwa wskazują na występowanie istotnych statystycznie różnic na niekorzyść SUGE+CHT w porównaniu z PLC+CHT w zakresie: TRAEs, AEs związanych z układem odpornościowym, AEs i TEAEs prowadzących do przerwania leczenia, AEs i TRAEs prowadzących do przerwania leczenia SUGE/CHT oraz przerwania leczenia z powodu AEs. W odniesieniu do AEs prowadzących do redukcji dawki CHT odnotowano istotne statystycznie różnice na korzyść SUGE+CHT w porównaniu z PLC+CHT. Dla pozostałych kategorii zdarzeń niepożądanych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Ogólny profil bezpieczeństwa – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: AKL wnioskodawcy, Zhou 2025)

Zdarzenia niepożądane	SUGE+CHT (N=320)	PLC+CHT (N=159)	Porównanie	
	n (%)	n (%)	OR (95% CI)*, p*	NNH (95% CI)*
AEs ogółem	319 (99,7)	157 (98,7)	4,06 (0,37; 45,16) p=0,254	–
TRAEs	317 (99,1)	153 (96,2)	4,14 (1,02; 16,79) p=0,046	36 (15; 755)
AEs 3–5. stopnia	215 (67,2)	99 (62,3)	1,24 (0,83; 1,85) p=0,286	–
Ciężkie AEs	123 (38,4)	49 (30,8)	1,40 (0,93; 2,10) p=0,102	–
Ciężkie TRAEs	82 (25,6)	31 (19,5)	1,42 (0,89; 2,27) p=0,138	–
AEs związane z układem odpornościowym	81 (25,3)	10 (6,3)	5,05 (2,54; 10,05) p<0,001	6 (5; 9)
AEs prowadzące do przerwania leczenia	69 (21,6)	17 (10,7)	2,30 (1,30; 4,06) p=0,004	10 (6; 27)
TEAEs prowadzące do przerwania leczenia	56 (17,5)	13 (8,3)	2,38 (1,26; 4,50) p=0,008	11 (7; 36)
AEs prowadzące do przerwania leczenia SUGE/CHT	51 (15,9)	11 (6,9)	2,55 (1,29; 5,04) p=0,007	12 (7; 36)
TRAEs prowadzące do przerwania leczenia SUGE/CHT	39 (12,2)	7 (4,4)	3,01 (1,32; 6,90) p=0,009	13 (9; 43)
AEs prowadzące do zgonu	20 (6,3)	9 (5,7)	1,11 (0,49; 2,50) p=0,799	–
TRAEs prowadzące do zgonu	11 (3,4)	2 (1,3)	2,79 (0,61; 12,76) p=0,185	–
AEs prowadzące do redukcji dawki CHT	46 (14,4)	30 (18,9)	0,72 (0,44; 1,20) p=0,206	–

Zdarzenia niepożądane	SUGE+CHT (N=320)	PLC+CHT (N=159)	Porównanie	
	n (%)	n (%)	OR (95% CI)*, p*	NNH (95% CI)*
Przerwanie leczenia z powodu AEs	50 (15,6)*	11 (6,9)*	2,49 (1,26; 4,93) p=0,009	12 (8; 40)

AEs – zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*); CHT – chemioterapia; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*); NNH – liczba pacjentów leczonych, u których wystąpi dodatkowy niekorzystny punkt końcowy (ang. *number needed to harm*); OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); PLC – placebo; SUGE – sugemalimab; TRAEs – zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*).

*Obliczono na podstawie dostępnych danych

Do najczęstszych TRAEs 1–2. stopnia nasilenia raportowanych w RCT GEMSTONE-302 zaliczono: anemię, zmniejszenie liczby krwinek białych, oraz zwiększoną aktywność AST i ALT. Z kolei do najczęstszych TRAEs 3–4. stopnia zaliczono: zmniejszenie liczby neutrofilii, zmniejszenie liczby krwinek białych, anemia oraz zmniejszenie liczby płytek krwi.

Spośród TRAEs 1–2. stopnia raportowanych w RCT GEMSTONE-302 istotne statystycznie różnice na niekorzyść ocenianej interwencji odnotowano w zakresie: zwiększonej aktywności AST (OR: 1,57 (95%CI: 1,02; 2,41) p=0,040), wysypki (OR: 2,18 (95%CI: 1,15; 4,13) p=0,017), zmęczenia (OR: 4,03 (95%CI: 1,55; 10,46) p=0,004) oraz niedoczynności tarczycy (OR: 6,80 (95%CI: 2,06; 22,41) p=0,002). Dla pozostałych TRAEs 1–2. oraz wszystkich TRAEs 3. i 4. stopnia nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości ich występowania pomiędzy badanymi grupami.

Porównanie przy zastosowaniu miar statystycznych (OR, NNH) zostało przedstawione w rozdz. 4.3. AKL wnioskodawcy.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 20. Poszczególne zdarzenia niepożądane potencjalnie związane z leczeniem (TRAEs) 1–2. stopnia, 3 oraz 4. stopnia – dane z RCT GEMSTONE-302 (źródło: AKL wnioskodawcy, Zhou 2025)

Zdarzenie niepożądane	TRAEs 1–2. stopnia występujące u $\geq 10\%$ pts		TRAEs 3. stopnia występujące u $\geq 2\%$ pts.		TRAEs 4. stopnia występujące u $\geq 2\%$ pts.	
	SUGE+CHT (N=320)	PLC+CHT (N=159)	SUGE+CHT (N=320)	SUGE+CHT (N=320)	SUGE+CHT (N=320)	PLC+CHT (N=159)
Anemia	190 (59)	91 (57)	44 (14)	17 (11)	0	1 (1)
Zmniejszona liczba krwinek białych	133 (42)	66 (42)	42 (13)	26 (16)	6 (2)	1 (1)
Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej	108 (34)	39 (25)	2 (1)	2 (1)	0	0
Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej	104 (33)	48 (30)	3 (1)	3 (2)	0	0
Zmniejszona liczba neutrofilii	82 (26)	41 (26)	70 (22)	27 (17)	35 (11)	25 (16)
Zmniejszenie apetytu	78 (24)	37 (23)	0	1 (1)	0	0
Zmniejszona liczba płytek krwi	74 (23)	46 (29)	26 (8)	12 (8)	9 (3)	3 (2)
Nudności	69 (22)	39 (25)	1 (<1)	3 (2)	0	0
Łysienie	59 (18)	31 (19)	1 (<1)	0	0	0
Wysypka	52 (16)	13 (8)	3 (1)	0	0	0
Astenia	50 (16)	26 (16)	2 (1)	3 (2)	0	0
Zaparcia	41 (13)	21 (13)	0	0	0	0
Wymioty	38 (12)	20 (13)	4 (1)	2 (1)	0	0
Zmęczenie	37 (12)	5 (3)	3 (1)	1 (1)	0	0

Zdarzenie niepożądane	TRAEs 1–2. stopnia występujące u $\geq 10\%$ pts		TRAEs 3. stopnia występujące u $\geq 2\%$ pts.		TRAEs 4. stopnia występujące u $\geq 2\%$ pts.	
	SUGE+CHT (N=320)	PLC+CHT (N=159)	SUGE+CHT (N=320)	SUGE+CHT (N=320)	SUGE+CHT (N=320)	PLC+CHT (N=159)
Niedoczynność tarczycy	37 (12)	3 (2)	0	0	0	0
Zwiększona aktywność γ -glutamylotransferazy	36 (11)	14 (9)	7 (2)	2 (1)	1 (<1)	1 (1)
Hipoalbuminemia	32 (10)	16 (10)	0	0	0	0
Leukopenia	27 (8)	12 (8)	5 (2)	2 (1)	1 (<1)	0
Zwiększone stężenie bilirubiny we krwi	23 (7)	16 (10)	2 (1)	0	0	0
Neutropenia	16 (5)	6 (4)	10 (3)	5 (3)	2 (1)	2 (1)
Zmniejszona liczba limfocytów	13 (4)	4 (3)	5 (2)	2 (1)	1 (<1)	1 (1)
Nieprawidłowa czynność wątroby	12 (4)	2 (1)	6 (2)	1 (1)	0	1 (1)
Zapalenie płuc	11 (3)	2 (1)	6 (2)	5 (3)	0	0
Neutropenia gorączkowa	1 (<1)	0	5 (2)	1 (1)	2 (1)	0

CHT – chemioterapia; SUGE – sugemalimab; TRAEs - zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*).

Wyniki porównania pośredniego NMA – SUGE+CHT vs CEMI / PEM / PEM+CHT / CEMI+CHT / DUR+TREM+CHT / NIV+IPI+CHT

Wyniki uzyskane w NMA wskazują, że SUGE+CHT charakteryzuje się profilem bezpieczeństwa zasadniczo porównywalnym z profilem bezpieczeństwa analizowanych komparatorów. Nie wykazano różnic w zakresie AEs ogółem, ciężkich AEs, AEs prowadzących do przerwania leczenia oraz AEs prowadzących do zgonu. Wyniki wskazywały na przewagę SUGE+CHT jedynie w odniesieniu do AEs 3–5. stopnia względem CEMI+CHT oraz NIV+IPI+CHT (model *fixed*). Z kolei wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia AEs związanych z leczeniem dla SUGE+CHT obserwowano w porównaniu z CEMI (model *fixed* i *random*) oraz PEM (model *fixed*). W pozostałych porównaniach wyniki nie wskazywały na różnice pomiędzy ocenianymi interwencjami.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 21. Ogólny profil bezpieczeństwa – dane z porównania pośredniego NMA (źródło: ██████████)

Zdarzenia niepożądane	SUGE+CHT vs CEMI		SUGE+CHT vs PEM		SUGE+CHT vs PEM+CHT		SUGE+CHT vs CEMI+CHT		SUGE+CHT vs DUR+TREM+CHT		SUGE+CHT vs NIV+IPI+CHT		SUGE+CHT vs TISL+CHT (nPC)		SUGE+CHT vs TISL+CHT (PC)	
	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>	Model <i>fixed</i>	Model <i>random</i>
AEs ogółem OR (95%CrI)																
AEs 3–5. stopnia OR (95%CrI)																
Ciężkie AEs OR (95%CrI)																
AEs związane z leczeniem OR (95% CrI)																
AEs prowadzące do przerwania leczenia OR (95%CrI)																
AEs prowadzące do zgonu OR (95%CrI)																
AEs związane z układem odpornościowym OR (95%CrI)																

AEs – zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*); CEMI – cemiplimab; CHT – chemioterapia; CrI – przedział wiarygodności (ang. *credible interval*); DUR – durwalumab; IPI – ipilimumab; NIV – niwolumab; nPC – nab-paklitaksel i karboplatyna (ang. *Nab-paclitaxel and carboplatin*); OR– iloraz szans (ang. *odds ratio*); PC – paklitaksel i karboplatyna (ang. *paclitaxel and carboplatin*); PEM – pembrolizumab; PLC – placebo; SUGE – sugemalimab; TISL – tislelizumab;

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą ekonomiczną i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

Porównanie ocenianego schematu, tj. sugemalimabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (SUGE+CHT) względem schematów względem komparatorów głównych (wymienionych poniżej) przeprowadzono techniką analizy minimalizacji kosztów (CMA), natomiast porównanie względem komparatora dodatkowego (CHT) przeprowadzono techniką analizy kosztów-użyteczności (CUA).

Porównywane interwencje

Za komparatory dla wnioskowanej interwencji uznano schematy immunoterapii oraz chemioterapii, stosowane w I linii leczenia dorosłych chorych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji kierunkowych. Jako komparatory główne uwzględniono następujące terapie (w zależności od przyjętej subpopulacji):

- wśród chorych z PD-L1 $\geq 50\%$ – monoterapie: pembrolizumabem (PEMB), atezolizumabem (ATEZ), cemiplimabem (CEMI) oraz tislelizumab w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym i tislelizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym (TIS+CHT);
- wśród chorych z PD-L1 $< 50\%$ – schematy pembrolizumab w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym (PEMB+CHT), pembrolizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (NIV+IPI), tislelizumab w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym (TIS+CHT), durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z gemcytabiną i pochodną platyny u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym i durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym (DUR+TREM);
- wśród chorych z PD-L1 $\geq 1\%$ - cemiplimab w skojarzeniu z paklitakselem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym i cemiplimab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym (CEMI+CHT).

Jako komparator dodatkowy uwzględniono:

- niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 – schematy chemioterapii (CHT): karboplatyna z paklitakselem u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym i karboplatyna z pemetreksedem u pacjentów z rakiem niepłaskonabłonkowym.

Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych, spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia w pierwszej linii w ramach uzgodnionego programu lekowego.

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ). Pominięto wyniki z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta), ponieważ pacjenci z populacji docelowej nie ponoszą żadnych kosztów bezpośrednich związanych z leczeniem z wykorzystaniem rozważanych opcji terapeutycznych.

Horyzont czasowy

W ramach scenariusza podstawowego analizy kosztów-użyteczności przyjęto 20-letni horyzont czasowy. W przypadku analizy minimalizacji kosztów przyjęto 1-roczny horyzont czasowy.

Model

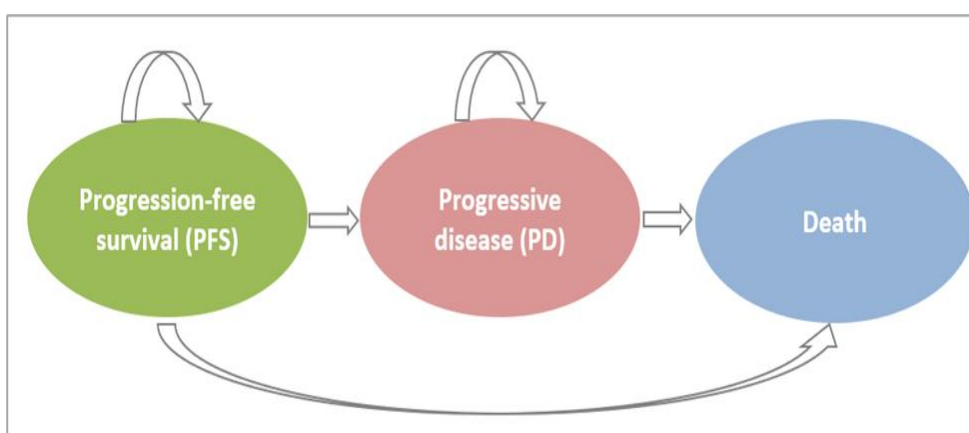
Model ekonomiczny, sporządzony w arkuszu Microsoft Excel, oparto na modelu trójstanowym z wykorzystaniem techniki podzielonego czasu (ang. *partitioned survival model*, PSM). W modelu wyróżniono 3 stany zdrowia:

- brak progresji choroby (PFS),
- progresja choroby (PD),
- zgon.

Modelowane zmiany pomiędzy stanami zachodzić mogły w cyklach 21-dniowych (uwzględniono korektę połowy cyklu). Ponadto wnioskodawca przyjął następujące założenia:

- 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).
- PFS jest ograniczony przez OS tj. liczba pacjentów w stanie PFS w żadnym cyklu modelu nie może przekraczać liczby pacjentów pozostających przy życiu.

Obliczenia analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono w oparciu o model zastosowany w oszacowaniach analizy kosztów-użyteczności ograniczając je do bezpośredniego porównania kosztów różnicujących terapie.



Rysunek 3. Struktura modelu wnioskodawcy (źródło: AE wnioskodawcy)

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

W modelu analizy kosztów-użyteczności wnioskodawcy uwzględniono przeżycie wolne od progresji, które odnosi się do czasu trwania leczenia do momentu progresji choroby lub zgonu (progresja choroby wiąże się ze zmianą terapii) oraz przeżycie całkowite, które określa czas przeżycia pacjenta, niezależnie od stanu klinicznego.

Do modelowania wykorzystano wyniki z przedstawionego w ramach analizy klinicznej randomizowanego badania GEMSTONE-302 oraz przeprowadzonej metaanalizy sieciowej (NMA), które w opinii wnioskodawcy wykazały IS wyższą skuteczność wnioskowanej terapii względem chemioterapii oraz 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, DUR + TREM + ChT, CEMI + ChT. W odniesieniu do TIS + ChT, przeprowadzono porównanie pośrednie, które nie wykazało istotnych różnic pomiędzy porównywanymi technologiami w zakresie głównych punktów końcowych.

Szczegółowy opis parametrów skuteczności klinicznej przedstawiono w rozdz. 3.2 AE wnioskodawcy.

Uwzględnione koszty

W modelu ekonomicznym uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty leków (immunoterapii/ immunochemioterapii/ chemioterapii);
- koszty podania leków;
- 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.

W analizie minimalizacji kosztów (w horyzoncie rocznym) uwzględniono wyłącznie koszty różniące, tj. zakupu i podawania leków (wnioskodawca przyjął założenie, że z uwagi na sposób rozliczania, pozostałe koszty będą identyczne dla wszystkich immunoterapii/ immunochemioterapii).

Tabela 22. Koszt wnioskowanego leku

Substancja	Wariant RSS	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania	Poziom odpłatności
Cejemly 30 mg/ml, 2 fiołki 20 ml	Bez RSS					bezpłatnie
	Z RSS					

Koszty uwzględnionych w analizie wnioskodawcy leków zostały zaczerpnięte z:

- 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. (wykorzystano 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.
- Danych dotyczących cen rzeczywistych pochodzących z bazy IKAR Pro.

Tabela 23. Ceny leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja czynna	Koszt jednostkowy (za mg) [zł]	Źródło
Sugemalimab		Dane wnioskodawcy
Pembrolizumab	69,37	Dane sprawozdawcze NFZ za 2025 rok
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
Pemetreksed	0,39	Komunikat DGL, dane za luty 2026 r.
Paklitaksel	0,40	
Karboplatyna	0,26	
Cisplatyna	0,63	
Gemcytabina	0,07	

Szczegółowe informacje dotyczące pozostałych założeń kosztowych przedstawiono w rozdziale 3.4 AE wnioskodawcy oraz aneksie do analiz.

Użyteczności stanów zdrowia

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelu określono na podstawie publikacji Nafees 2017 oraz Chouaid 2013. W obu badaniach oszacowano wartości użyteczności przy użyciu narzędzia EQ-5D. W analizie wrażliwości wykorzystano użyteczności wyłącznie na danych z publikacji Chouaid 2013 oraz

wartości użyteczności zastosowane w analizie ekonomicznej NICE z 2023 roku dla pembrolizumabu w leczeniu NDRP.

Tabela 24. Użyteczności stanów zdrowia uwzględnione w analizie podstawowej wnioskodawcy

Stan zdrowia	Analiza podstawowa	Źródło
PFS	0,840	Nafees 2017
PD	0,662	Chouaid 2013

PFS - brak progresji choroby, PD – progresja choroby

Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto roczną stopę dyskontową w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 25. Wyniki analizy podstawowej CMA (z RSS)

Terapia	Koszty leków immunoonkologicznych [zł]	Koszty chemioterapeutyków [zł]	Koszty podania leków [zł]	Całkowite koszty [zł]	Koszt inkrementalny [zł]
SUGE + ChT					
ATEZ					
CEMI					
CEMI + ChT					
TIS + ChT					
PEMB					
PEMB + ChT					
DURV + TREM + ChT					
NIVO + IPI + ChT					

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy koszt terapii SUGE+CHT w wariancie z RSS jest wyższy od monoterapii atezolizumabem i cemiplimabem oraz schematów immunochemioterapii CEMI+CHT i TIS+CHT, natomiast niższy od monoterapii pembrolizumabem oraz schematów immunochemioterapii: PEMB+CHT, DURV+TREM+CHT i NIVO+IPI+CHT.

Tabela 26. Wyniki analizy podstawowej (bez RSS)

Terapia	Koszty leków immunoonkologicznych [zł]	Koszty chemioterapeutyków [zł]	Koszty podania leków [zł]	Całkowite koszty [zł]	Koszt inkrementalny [zł]
SUGE + ChT					–
NIVO + IPI + ChT					152 619
DURV + TREM + ChT					158 995
PEMB + ChT					180 077
PEMB					184 176
TIS + ChT					242 281
CEMI + ChT					251 637
CEMI					255 726

Terapia	Koszty leków immunoonkologicznych [zł]	Koszty chemioterapeutyków [zł]	Koszty podania leków [zł]	Całkowite koszty [zł]	Koszt inkrementalny [zł]
ATEZ					264 870

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy koszt terapii SUGE+CHT w wariancie bez RSS jest wyższy od kosztów wszystkich pozostałych komparatorów przyjętych w ramach analizy minimalizacji kosztów.

Tabela 27. Wyniki analizy CUA

Parametr	SUGE+CHT		CHT
	z RSS	bez RSS	
Efekt [QALY]	2,645		1,660
Efekt inkrementalny względem CHT [QALY]	0,985		–
Efekt [LY]	3,570		2,336
Koszt leków [zł]			
Koszty podania [zł]			
Koszty diagnostyki i monitorowania pierwszej linii leczenia [zł]			
Koszty kolejnej linii leczenia [zł]			
Koszty opieki terminalnej [zł]			
Całkowite koszty [zł]			
Koszt inkrementalny względem CHT [zł]			
ICUR [zł/QALY]		689 474	

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie schematu SUGE+CHT w miejsce chemioterapii jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla tego porównania wyniósł ok. w wariancie z RSS i ok. 689 tys. zł/QALY w wariancie bez RSS. Wartości te znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (244 821 zł/QALY).

5.2.2. Wyniki analizy progowej

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu³, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi zł. Wartość progowa jest od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Ponadto wnioskodawca przedstawił szacunkowe wartości urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cejemly, przy której koszt stosowania wnioskowanej terapii nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanych terapii opcjonalnych przyjętych w ramach analizy minimalizacji kosztów. Ceny te przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 28. Analiza progowa CMA

Terapia	Cena progowa leku Cejemly [zł]
PEMB + CHT	
PEMB	
ATEZ	
CEMI + CHT	
CEMI	
NIVO + IPI + CHT	
TISL + CHT	
DURV + TREM + CHT	

³ 244 821 zł/QALY

W związku z faktem, że wnioskodawca nie przedstawił RCT dowodzącego wyższej skuteczności ocenianej technologii w porównaniu z komparatorami w postaci immunoterapii i immunochemioterapii, a jedynie w odniesieniu do komparatora posiłkowego w postaci chemioterapii w opinii analityków, **zachodzą okoliczności określone w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji**. Oszacowana, w związku z zachodzeniem tych okoliczności, cena zbytu netto leku Cejemly jest [REDAKTOWANE] z ceną wyznaczoną w ramach analizy progowej względem najtańszego komparatora ([REDAKTOWANE]) i wynosi [REDAKTOWANE].

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

W ramach analizy minimalizacji kosztów (CMA) wnioskodawca przeprowadził deterministyczną analizę wrażliwości testując takie parametry jak: długość horyzontu analizy, wartość klirensu kreatyniny, maksymalną masę ciała pacjentów czy dostosowanie modelowanej populacji pacjentów.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości CMA przedstawiono w rozdziale 4.2.1 AE wnioskodawcy. Największy wpływ na wyniki analizy zaobserwowano w przypadku scenariusza uwzględniającego maksymalną masę ciała pacjentów (117 kg), w którym koszt wnioskowanej terapii był [REDAKTOWANE], jednak w opinii wnioskodawcy tak wysoka masa ciała dotyczy jedynie niewielkiego odsetka pacjentów, zatem scenariusz ten jest mało prawdopodobny.

W ramach analizy CUA wnioskodawca przeprowadził zarówno deterministyczną jak i probabilistyczną analizę wrażliwości, której szczegółowe wyniki przedstawiono w rozdz. 5.2.1 AE wnioskodawcy.

Największy wpływ na wyniki deterministycznej analizy wrażliwości miało przejęcie alternatywnych wyników OS dla porównania SUGE+CHT vs CHT (w zależności od przyjętej wartości parametru [REDAKTOWANE]). Znaczny wpływ na wyniki analizy odnotowano również w przypadku skrócenia horyzontu analizy do 10 lat ([REDAKTOWANE]). Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykazały, że prawdopodobieństwo opłacalności wnioskowanej terapii względem przyjętego komparatora (CHT) wynosi [REDAKTOWANE] niezależnie od uwzględnienia bądź nieuwzględnienia RSS.

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 29. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	–
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Należy zauważyć, że jedyne, przedstawione w AKL badanie typu <i>head-to-head</i> (vs CHT), jest RCT przeprowadzonym wyłącznie w populacji azjatyckiej, co ogranicza wartość dowodów naukowych z tego badania.
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	–
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	–
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności? Czy wybrano adekwatną technikę analityczną?	TAK	Porównanie względem komparatorów głównych przeprowadzono techniką analizy minimalizacji kosztów (CMA), natomiast porównanie względem komparatora dodatkowego (CHT) przeprowadzono techniką analizy kosztów-użyteczności (CUA).
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Wyniki przedstawiono wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego, przy uwzględnieniu braku współpłacenia za leki przez świadczeniobiorców.
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	AE została oparta o przegląd systematyczny wykonany w ramach analizy klinicznej.
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	W ramach CUA przyjęto 20-letni horyzont czasowy. W przypadku CMA przyjęto 1-letni horyzont czasowy.
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	–

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	W analizie CUA wykorzystano przegląd systematyczny przeprowadzony w styczniu 2025 r. Spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych uwzględniono jedynie w analizie wrażliwości.
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	?	W scenariuszu podstawowym przyjęto użyteczności z dwóch różnych źródeł (osobno dla stanu PFS i PD), co budzi wątpliwości analityków AOTMiT (szerszy komentarz w poniższym rozdz. 5.3.1).
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Wnioskodawca w ramach analizy ekonomicznej przedstawił analizę wrażliwości, która obejmowała analizę deterministyczną i probabilistyczną.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację; wątpliwości należy podać w kolumnie „Komentarz oceniającego”)

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Ograniczenia zidentyfikowane przez wnioskodawcę (AE Wnioskodawcy, rozdz. 6):

1. 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.
2. 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 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 oraz innych leków stosowanych w leczeniu NDRP.

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.

Komentarz analityka:

W opinii analityków Agencji chemioterapia powinna być rozważana jedynie jako komparator dodatkowy zatem wyniki analizy ekonomicznej należy interpretować przede wszystkim w kontekście porównania z immunoterapiami stosowanymi w ramach programu lekowego B.6 (co jest zgodne z założeniem wnioskodawcy). W związku z powyższym, wg AOTMiT, zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 Ustawy o Refundacji.

Ponadto należy zwrócić uwagę, że w badaniu GEMSTONE-302 w podgrupach pacjentów z poziomem ekspresji 1–49% oraz <1% nie odnotowano istotnej statystycznie redukcji wystąpienia zgonu w ramieniu SUGE+CHT względem pacjentów otrzymujących PLC+CHT.

W opinii wnioskodawcy: „Ograniczenie stosowania sugemalimabu w programie lekowym wyłącznie do pacjentów z ekspresją PD-L1 ≥50% nie znajduje odzwierciedlenia zarówno w ChPL, jak i w aktualnych rekomendacjach klinicznych.

Wnioskodawca podkreśla, że całkowite przeżycie (OS) nie powinno stanowić jedyne kryterium oceny skuteczności terapii w programie lekowym. W praktyce refundacyjnej oraz zgodnie z zasadami oceny technologii medycznych stosowanymi w onkologii, ocena skuteczności opiera się na całokształcie wyników klinicznych, w tym przede wszystkim na pierwszorzędom punkcie końcowym badania. W przypadku badania GEMSTONE-302 takim punktem końcowym było przeżycie wolne od progresji (PFS), dla którego,

jak przedstawiono w powyższej argumentacji, uzyskano znamienność statystyczną dla porównania sugemalimabu z chemioterapią dla całej analizowanej populacji oraz dla każdej z rozpatrywanych podgrup pacjentów.

W obowiązującym programie lekowym B.6 znajdują się przykłady terapii immunologicznych, takich jak tislelizumab, które zostały objęte refundacją bez ograniczenia stosowania wyłącznie do pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$, pomimo że w analizach podgrup nie wykazano statystycznie istotnej poprawy przeżycia całkowitego (OS) dla wszystkich kategorii PD-L1. (...) Ograniczenie stosowania sugemalimabu tylko do pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ odbiegałoby od dotychczasowej praktyki refundacyjnej i skutkowałoby nierównym traktowaniem leków z tej samej klasy terapeutycznej, pomimo iż dane kliniczne dla sugemalimabu – zgodnie z wytycznymi ESMO 2025 – wskazują na korzyści kliniczne niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1.”

3. *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.*
4. *Modelowanie długoterminowych efektów zdrowotnych i kosztów dla SUG + 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 dożywoźnym. 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 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.*

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:

- W głównym badaniu analizy klinicznej (GEMSTONE-302), porównującym efektywność kliniczną sugemalimabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią do chemioterapii z placebo, wszyscy włączeni pacjenci byli pochodzenia azjatyckiego, co w realiach polskich ogranicza wartość dowodów klinicznych z tego badania.
- Nie wszystkie przyjęte przez wnioskodawcę koszty ocenianych terapii [redacted]. Analitycy Agencji przeprowadzili zatem obliczenia własne analizy minimalizacji kosztów, w których uaktualniono ceny niektórych leków. Obliczenia te (zaprezentowane w rozdz. 5.3.2) spowodowały zmianę wniosku z analizy CMA [redacted]).
- W scenariuszu podstawowym analizy CUA użyteczność pacjentów w stanie przed progresją (0,840) przyjęto na podstawie badania Nafees 2017, natomiast dla stanu po progresji (0,662) wg badania Chouaid 2013 (ze względu na nienaturalnie niskie wartości dla stanu PD zaprezentowane w badaniu Nafees 2017). W opinii analityków Agencji użyteczność w stanie PFS może być nieco zawyżona, w związku z czym właściwszym podejściem byłoby przyjęcie w scenariuszu podstawowym użyteczności dla obu modelowanych stanów na podstawie badania Chouaid 2013. Należy zauważyć, że taki scenariusz był testowany przez wnioskodawcę w ramach analizy wrażliwości i skutkował [redacted].
- W modelu ekonomicznym dawkowanie sugemalimabu zależne jest od masy ciała pacjenta, a parametry dotyczące masy ciała oparto na danych z publikacji Jakimiec-Komisarczyk 2023, zgodnie z którą mediana masa ciała pacjentów wynosiła 71,5 kg (zakres: 46–117 kg). W analizie nie uwzględniono jednak zwiększonego dawkowania SUG oraz strat wynikłych z niepełnego zużycia opakowań leku Cejemly w przypadku pacjentów o masie ciała powyżej 115 kg. W opinii wnioskodawcy „scenariusz zakładający konieczność rutynowego stosowania wyższych dawek leku związanych z masą ciała >115 kg nie

odzwierciedla typowej struktury populacji pacjentów kwalifikowanych do leczenia i należy go uznać za mało prawdopodobny w praktyce klinicznej”.

- W modelu ekonomicznym nie uwzględniono potencjalnego zanikania efektu terapeutycznego. W opinii wnioskodawcy: „W badaniu GEMSTONE-302 leczenie podtrzymujące sugemalimabem było prowadzone przez maksymalnie 35 cykli. Mediana czasu leczenia w grupie ocenianej interwencji wynosiła 7,2 miesiąca (IQR: 4,2; 18,8), podczas gdy mediana okresu obserwacji na dzień odcięcia danych (15.05.2023 r.) wynosiła 43,5 miesiąca (IQR 41,2–46,9). Oznacza to, że dostępne dane kliniczne obejmują długoterminową obserwację pacjentów również po zakończeniu aktywnego leczenia. W związku z powyższym dane wykorzystane do ekstrapolacji krzywych PFS i OS opierają się na dojrzałych obserwacjach klinicznych, obejmujących zarówno okres ekspozycji na leczenie, jak i dalszy przebieg choroby po zakończeniu terapii. Tym samym ekstrapolowane krzywe odzwierciedlają już dynamikę zmian efektu terapeutycznego w czasie, w tym potencjalne osłabienie efektu po zakończeniu leczenia.”
- W modelu wnioskodawcy przyjęto, że koszty monitorowania i diagnostyki w przypadku pacjentów leczonych poza programem lekowym (*Okresowa ocena skuteczności chemioterapii*) naliczane są co 1 miesiąc, podczas gdy świadczenie to powinno być wykonywane i rozliczane nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące. Przyjęcie rozliczenia co 1 miesiąc (zamiast średnio co 2 miesiące) zwiększa koszty po stronie komparatora, jednak wzrost ten nie ma zauważalnego przełożenia na wyniki analizy użyteczności kosztów.

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne analizy minimalizacji kosztów [REDACTED]. W poniższej tabeli przedstawiono ceny substancji przyjęte w analizie wnioskodawcy i ceny przyjęte w obliczeniach własnych AOTMiT.

Tabela 30. Opis scenariuszy analizy krokowej Agencji

Lek	Cena w analizie wnioskodawcy [zł]	Cena w analizie AOTMiT (uwzględniająca RSS) [zł]	Źródło przyjętej ceny
Tevimbra (tislelizumab)	51,90		
Imfinzi (durwalumab)	11,24		
Tecentriq (atezolizumab)	7,70		
Imjudo (tremelimumab)	72,58		
Keytruda (pembrolizumab)	69,37		
Libtayo (cemipilimab)	27,89		
Opdivo (niwolumab)	38,26		
Yervoy (ipilimumab)	52,35		

Do obliczeń wykorzystano model wnioskodawcy, w którym uaktualniono jedynie ceny leków, natomiast pozostałe parametry pozostawiano bez zmian. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów wg obliczeń przeprowadzonych przez Agencję.

Tabela 31. Wyniki scenariuszowej analizy krokowej – wyniki CMA (oszacowania Agencji)

Terapia	Całkowite koszty terapii [zł]	Koszt inkrementalny [zł]	Cena leku Cejemly zrównująca koszty terapii [zł]
SUGE + ChT			
ATEZ			
CEMI			
CEMI + ChT			
TIS + ChT			
DURV + TREM + ChT			
PEMB			
PEMB + ChT			
NIVO + IPI + ChT			

Obliczenia własne AOTMiT analizy CMA, [REDACTED].

6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Przyjęto, iż wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (lata 2027–2028).

Struktura modelu

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano wyniki i założenia analizy ekonomicznej.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z przerzutowym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca 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.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy liczba pacjentów dorosłych z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych, kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia wyniesie odpowiednio [redacted] (w tym [redacted] do leczenia w programie lekowym) i I roku oraz [redacted] (w tym [redacted] do leczenia w programie lekowym) w II roku.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 32. Etapy oszacowania liczebności populacji docelowej

Krok	Parametr	I rok	II rok	Źródło
1.	Pacjenci z nowo rozpoznany rakiem płuca	[redacted]	[redacted]	Dane KRN [redacted]
2.	Odsetek pacjentów z NDRP niepłaskonabłonkowym i płaskonabłonkowym, w tym: - płaskonabłonkowym - niepłaskonabłonkowym	78,12%: • 41,09% • 58,91%	[redacted]	ESMO 2019, Araghi 2023, Saller 2022, ACS 2025, badanie POL-MOL
	Odsetek pacjentów z NDRP niepłaskonabłonkowym i płaskonabłonkowym, w tym: - płaskonabłonkowym - niepłaskonabłonkowym	[redacted]	[redacted]	
3.	Odsetek pacjentów z nowo rozpoznany, przerzutowym NDRP: - płaskonabłonkowym - niepłaskonabłonkowym	• 51,00% • 63,00%	[redacted]	badanie POL-MOL
	Odsetek pacjentów z nowo rozpoznany, przerzutowym NDRP: - płaskonabłonkowym - niepłaskonabłonkowym	[redacted]	[redacted]	
4.	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do I linii leczenia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Liczba pacjentów kwalifikujących się do I linii leczenia	[redacted]	[redacted]	

Krok	Parametr	I rok	II rok	Źródło
5.	Odsetek pacjentów, u których wykonywane są testy molekularne z NDRP: • płaskonabłonkowym • niepłaskonabłonkowym	 • 89,00%		 badanie POL-MOL
	Liczba pacjentów, u których wykonywane są testy molekularne z NDRP: • płaskonabłonkowym • niepłaskonabłonkowym			
6.	Odsetek pacjentów, z nowo rozpoznanym przerzutowym NDRP, kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia bez mutacji EGFR, ALKO, ROS1 lub RET: • płaskonabłonkowym • niepłaskonabłonkowym	 • 74,00%		 badanie POL-MOL
	Liczba pacjentów, z nowo rozpoznanym przerzutowym NDRP, kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia bez mutacji EGFR, ALKO, ROS1 lub RET, w tym: • płaskonabłonkowym • niepłaskonabłonkowym			
7.	Odsetek pacjentów z nowo rozpoznanym przerzutowym NDRP bez mutacji EGFR, ALK, ROS1 lub RET, kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia, u których przeprowadza się ocenę ekspresji PD-L1: • płaskonabłonkowym • niepłaskonabłonkowym			
	Liczba pacjentów z nowo rozpoznanym przerzutowym NDRP bez mutacji EGFR, ALK, ROS1 lub RET, kwalifikujących się do pierwszej linii leczenia, u których przeprowadza się ocenę ekspresji PD-L1, w tym: • płaskonabłonkowym • niepłaskonabłonkowym			
8.	Populacja dorosłych z przerzutowym NDRP bez mutacji kierunkowych, aktywnie leczonych w pierwszej linii immunoterapią, immunochemioterapią lub wyłącznie chemioterapią, w tym: • leczonych w programie lekowym B.6. • leczonych z udziałem chemioterapii			Dane NFZ, 

Udziały w rynku

Rozkład schematów immunoterapii, immunochemioterapii oraz chemioterapii w scenariuszu istniejącym oraz nowym, oszacowano na podstawie danych opublikowanych przez NFZ, dotyczących liczby pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.6. w 2025 r. oraz 

W scenariuszu istniejącym przyjęto, iż udział immunoterapii w monoterapii (pembrolizumab, atezolizumab, cemipilimab) wyniesie od  do ok. , immunoterapii w skojarzeniu z chemioterapią od ok.  do , a chemioterapii ok. .

W scenariuszu nowym założono, iż udziały ocenianej interwencji wyniosą odpowiednio  i , w I. i II. roku refundacji.

Szczegóły związane z rozkładem udziałów w rynku poszczególnych schematów leczenia pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca w scenariuszu istniejącym i nowym obrazuje poniższa tabela.

Tabela 33. Udziały w rynku poszczególnych schematów leczenia w scenariuszu istniejącym i nowym

Interwencja	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok	II rok	I rok	II rok
SUGE + ChT				
PEMB + ChT				
PEMB				
ATEZ				

Interwencja	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok	II rok	I rok	II rok
CEMI + CHT				
CEMI				
NIVO + IPI + CHT				
TISL + CHT				
DURV + TREM + CHT				
CHT				

SUGE – sugemalimab; PEMB – pembrolizumab; ATEZ – atezolizumab; CEMI – cemipilimab; NIVO – niwolumab; IPI – ipilimumab; TISL – tislelizumab; DURV – durwalumab; TREM – tremelimumab; CHT – chemioterapia

Szczegółowy opis oszacowania populacji docelowej opisano w rozdz. 3 BIA wnioskodawcy.

Uwzględnione koszty

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące parametry kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków.

Szczegółowe dane przedstawiono w rozdz. 5. BIA wnioskodawcy.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min/max)	II rok (zakres min/max)
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS) [zł]		Perspektywa NFZ (z RSS) [zł]	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty leków, w tym: • koszty wnioskowanego leku				
Koszty podania				
Koszty sumaryczne				
Scenariusz nowy				
Koszty leków, w tym: • koszty wnioskowanego leku				
Koszty podania				
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty leków				
Koszty podania				
Koszty sumaryczne	62 834 893	126 591 013		

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w scenariuszu istniejącym wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wynosić będą odpowiednio: ok. [] zł i [] zł oraz w I i II roku analizy.

Koszty całkowite w scenariuszu nowym, tj. po wydaniu decyzji przez ministra właściwego do spraw zdrowia o objęciu refundacją ocenianej technologii medycznej, wyniosą:

- w I. roku:
 - ok. [] zł (w tym: ok. [] zł koszty wnioskowanego leku) – w wariantcie bez RSS;
 - ok. [] zł (w tym: ok. [] zł koszty wnioskowanego leku) – w wariantcie z RSS;
- w II. roku:
 - ok. [] zł (w tym: ok. [] zł koszty wnioskowanego leku) – w wariantcie bez RSS;
 - ok. [] zł (w tym: ok. [] zł koszty wnioskowanego leku) – w wariantcie z RSS.

Oszacowane koszty inkrementalne to ok. 62,8 mln zł i 126,6 mln zł odpowiednio w I i II roku przyjmując koszt sugemalimabu bez uwzględnienia proponowanego RSS. Po uwzględnieniu RSS inkrementalne [] w I roku wyniosą ok. [] zł w i ok. [] zł w II roku refundacji.

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca w ramach analizy wrażliwości przedstawił jednokierunkową analizę scenariuszy uwzględniającą alternatywne wartości w zakresie następujących parametrów:

- wielkość dawki sugemalimabu/podanie;
- masa pacjentów z rozważanej populacji;
- klirens kreatyniny u pacjentów z rozważanej populacji;
- []

Największy wpływ [] inkrementalnych względem analizy podstawowej w I. i II. roku refundacji z RSS ma wariant, []. Przyjęcie tego scenariusza generuje [] inkrementalnych względem analizy podstawowej o ok. [] w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ [] inkrementalnych względem analizy podstawowej ma wariant [] w I. i II roku refundacji).

Z kolei, największy wpływ na wzrost wydatków inkrementalnych płatnika publicznego względem analizy podstawowej, w I. i II. roku refundacji bez uwzględnienia RSS ma wariant []. Przyjęcie tego wariantu generuje wzrost wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej o ok. 10% w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ na zmniejszenie wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej ma natomiast wariant [] (o ok. 10% względem w I. i II. roku refundacji).

W poniższej tabeli przedstawiono warianty analizy wrażliwości o największym wpływie na inkrementalne koszty płatnika publicznego.

Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantów o największym wpływie na koszty inkrementalne

Wariant		Koszty inkrementalne [zł]	
		I rok	II rok
Perspektywa NFZ (z RSS)			
Analiza podstawowa		[]	[]
[] inkrementalne	[]	[]	[]
[] inkrementalne	[]	[]	[]
Perspektywa NFZ (bez RSS)			
Analiza podstawowa		62 834 893	126 591 013
↑ wydatki inkrementalne	[]	69 118 382	139 250 114

Wariant		Koszty inkrementalne [zł]	
		I rok	II rok
↓ wydatki inkrementalne		56 551 404	113 931 912

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 37. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	–
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	–
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	?	Komentarz w rozdziale 6.3.1.
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	–
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	TAK	–
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	NIE	Wielkość dostaw wskazana we wniosku wynosi odpowiednio: [] oraz [] opakowań, w I. i II. roku refundacji. Natomiast w modelu wnioskodawcy przedstawiona liczba opakowań w I. i II. roku w scenariuszu nowym wyniosła: [] i []. W związku z tym deklarowana we wniosku wielkość dostaw w pierwszym i drugim roku obowiązywania decyzji nie pokrywa prognozowanego zużycia opakowań przedstawionego w modelu analizy wpływu na budżet.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Przeprowadzono analizę scenariuszy.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację)

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Ograniczenia zidentyfikowane przez wnioskodawcę (BIA Wnioskodawcy, rozdz. 7):

1. Potencjalnym ograniczeniem niniejszej analizy może być niepewność związana z prognozowanymi zmianami liczebności pacjentów z NDRP objętych leczeniem pierwszej linii w programie lekowym B.6. w kolejnych latach horyzontu analizy. Należy jednak zaznaczyć, że oszacowania liczebności ww. pacjentów w programie B.6. i ich zmian w czasie oparto na opublikowanym zestawieniu danych NFZ raportowanych na portalu eZdrowie dotyczącym liczby pacjentów w programie lekowym B.6. w zależności od typu stosowanej terapii w latach 2022-2024 oraz w okresie I-VII 2025 r.

Wyniki analizy wykazały, że jego zmiana nie ma wpływu na wnioski płynące z niniejszej analizy.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków AOTMiT:

- Analizę wpływu na budżet oparto o założenia i strukturę modelu ekonomicznego. W konsekwencji, wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej są również ograniczeniami analizy wpływu na budżet.
- W celu oszacowania udziałów poszczególnych terapii stosowanych w pierwszej linii leczenia NDRP, posłużono się danymi NFZ oraz danymi [REDAKTOWANO]. Wnioskodawca w ramach uzupełnienia przedłożył [REDAKTOWANO]. Jednakże w dokumencie nie wskazano źródeł, na podstawie których [REDAKTOWANO]. Ponadto przyjęto, iż udział chemioterapii będzie [REDAKTOWANO] w pierwszym, [REDAKTOWANO] i drugim roku analizy. Udziały schematu tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią oparto o [REDAKTOWANO], ze względu na [REDAKTOWANO]. Biorąc pod uwagę [REDAKTOWANO] udziale chemioterapii [REDAKTOWANO], oszacowanie udziałów tislelizumabu w skojarzeniu z chemioterapią [REDAKTOWANO], przedstawione w analizie wpływu na budżet udziały terapii stosowanych w pierwszej linii leczenia NDRP są obciążone niepewnością.

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

W ramach obliczeń własnych wykonano oszacowania z [REDAKTOWANO]

Ceny poszczególnych substancji oraz przyjęte założenia przedstawiono w rozdz. 5.3.2. niniejszej AWA.

Tabela 38. Oszacowania własne analityków Agencji – wyniki inkrementalne analizy wpływ na budżet

Scenariusz analizy	Koszt inkrementalny [zł]			
	Perspektywa NFZ bez RSS		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
BC wnioskodawcy	62 834 893	126 591 013	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Obliczenia własne AOTMiT				

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy.

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Tabela 39. Uwagi Ekspertów do zapisów proponowanego programu lekowego

Część programu	Uwagi Eksperta
Kryteria kwalifikacji pacjenta do leczenia w programie	<u>Dr n. med. Wiesław Bał:</u> Nie <u>Dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż:</u> Brak uwag <u>Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk:</u> Należy rozważyć, czy nie należy wpisać w kryteriach kwalifikowania chorych do ocenianej technologii lekowej (ale też wyszkach innych zawierających immunoterapię) konieczności badania mutacji w genie BRAF (nawet w przypadku braku możliwości wykonania NGS, gen BRAF może być w prosty sposób zbadany techniką real-time PCR). <u>Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski</u> (Ogólna uwaga do programu lekowego): Należy ograniczyć populację chorych do osób z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$.
Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia	<u>Dr n. med. Wiesław Bał:</u> Nie <u>Dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż:</u> Brak uwag <u>Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk:</u> Jak wyżej.
Określenie czasu leczenia pacjenta w programie	<u>Dr n. med. Wiesław Bał:</u> Nie <u>Dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż:</u> Brak uwag <u>Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk:</u> Wydaje się zasadne wprowadzenie do programu lekowego „wakacji terapeutycznych”, czyli umożliwienie chorym na NDRP, którzy odnieśli spektakularną korzyść z chemioimmunoterapii lub immunoterapii przerwania leczenia z zapewnieniem powrotu do immunoterapii w przypadku progresji procesu nowotworowego. W badaniu GEMSTONE-302 sugemalimab w terapii podtrzymującej w skojarzeniu z pemetreksesem lub w monoterapii był stosowany przez 35 cykli, a nie do progresji choroby. <u>Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski</u> (Ogólna uwaga do programu lekowego): Należy ograniczyć populację chorych do osób z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$.
Kryteria wyłączenia pacjenta z udziału w programie	<u>Dr n. med. Wiesław Bał:</u> Nie <u>Dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż:</u> Brak uwag <u>Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk:</u> Zgodne z ChPL. <u>Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski</u> (Ogólna uwaga do programu lekowego): Należy ograniczyć populację chorych do osób z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$.
Dawkowanie leków w programie	<u>Dr n. med. Wiesław Bał:</u> Nie <u>Dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż:</u> Brak uwag <u>Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk:</u> Zgodne z ChPL. <u>Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski</u> (Ogólna uwaga do programu lekowego): Należy ograniczyć populację chorych do osób z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$.
Badania przy kwalifikacji pacjenta do leczenia w programie	<u>Dr n. med. Wiesław Bał:</u> Nie <u>Dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż:</u> Brak uwag <u>Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk:</u> Zgodne z ChPL. <u>Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski</u> (Ogólna uwaga do programu lekowego): Należy ograniczyć populację chorych do osób z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$.

Komentarz Analityków Agencji:

W kryteriach kwalifikacji do programu lekowego zawarto zapis brzmiący:

- *stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia).*

Zgodnie z ChPL Cejemly w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z **przerzutowym** niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub RET. Analitycy Agencji zwrócili się z prośbą o wyjaśnienie rozbieżności pomiędzy ww. zapisem programu lekowego a wskazaniem rejestracyjnym. Wnioskodawca w odpowiedzi na pismo w sprawie niezgodności analiz względem minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wniosku o objęcie refundacją podkreślił, iż: *intencją wniosku*

refundacyjnego jest objęcie refundacją produktu leczniczego Cejemly wyłącznie w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium IV, zgodnie z zapisami obowiązującej ChPL dla tej populacji. W związku z powyższym zapis dotyczący populacji docelowej w proponowanym programie lekowym powinien zostać odpowiednio zmodyfikowany, tak aby jednoznacznie odzwierciedlał, że wnioskowane wskazanie obejmuje wyłącznie pacjentów w stadium uogólnienia.

Mając na uwadze zapisy ChPL Cejemly oraz wyjaśnienie wnioskodawcy, w ocenie analityków Agencji zapis programu lekowego powinien zostać zmodyfikowany tak, aby do leczenia sugemalimabem w skojarzeniu z chemioterapią kwalifikowali się jedynie pacjenci w stopniu zaawansowania klinicznego IV, tj. stadium uogólnienia, czyli populacji ujętej w analizach przedłożonych przez wnioskodawcę.

Ponadto proponowany projekt programu lekowego zawiera kryterium brzmiące: *wykluczenie obecności mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji genów ALK i ROS1 w przypadku raka gruczołowego, wielkomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS. W przypadku rozpoznania raka płaskonabłonkowego wykonanie testów molekularnych nie jest wymagane.* Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym produkt leczniczy Cejemly, w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) **bez mutacji** aktywującej EGFR lub aberracji genomowych ALK, ROS1 lub **RET**. Kryterium zawarte w programie lekowym nie wymaga wykluczenia mutacji w genie RET.

W związku z powyższymi zapisami proponowanego programu lekowego dopuszczają zastosowanie sugemalimabu wśród pacjentów o nieznanym statusie lub obecnością mutacji w ww. genie, co stanowi wskazanie pozarejestracyjne dla tego produktu leczniczego. Należy jednak podkreślić, że informacje zawarte w wytycznych praktyki klinicznej, badaniu rejestracyjnym oraz opiniach ekspertów nie pozwalają na jednoznaczne wnioskowanie na temat zasadności oznaczania statusu mutacji w genie RET wśród pacjentów chorujących na NDRP.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania produktu leczniczego Cejemly (sugemalimab) we wskazaniu leczenie dorosłych pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca bez mutacji aktywującej EGFR lub aberracji genomowych AKL lub ROS1, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <https://scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <https://awttc.nhs.wales/>;
- Irlandia – <https://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Holandia – <https://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>;
- Australia – <https://www.pbs.gov.au/pbs/home/>;
- Nowa Zelandia – <https://www.pharmac.govt.nz/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 15.06.2026 roku przy zastosowaniu słów kluczowych: *Cejemly*, *sugemalimab*.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych. Odnaleziono informację o trwającej ocenie w Wielkiej Brytanii (NICE). Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 40. Rekomendacje refundacyjne dla produktu leczniczego Cejemly

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
NICE 2026 (Wielka Brytania) https://www.nice.org.uk/guidance/development/gid-ta12462	Nieleczony niedrobnokomórkowy rak płuca	Ocena w trakcie.

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 41. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Belgia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Bułgaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Chorwacja	Tak	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Cypr	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Czechy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Dania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Estonia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Finlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Francja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Grecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Hiszpania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Holandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Irlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Islandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Liechtenstein	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Litwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Luksemburg	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Łotwa	Tak	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Malta	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Niemcy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Norwegia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Portugalia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Rumunia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Słowacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Słowenia	Tak	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Szwajcaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Szwecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Węgry	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Włochy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Cejemly jest dostępny w obrocie w 3 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). W żadnym z krajów lek ten jednak nie podlega refundacji. Szczegóły przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna, Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, Instytut Arcana a CERTARA Company, Kraków, listopad 2025 r, aktualizacja – maj 2026 r.
Analiza kliniczna	Analiza efektywności klinicznej, Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, Instytut Arcana a CERTARA Company, Kraków, listopad 2025 r.
Analiza problemu decyzyjnego	Analiza problemu decyzyjnego, Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, Instytut Arcana a CERTARA Company, Kraków, listopad 2025 r, aktualizacja – czerwiec 2026 r.
Analiza wpływu na budżet	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, Cejemly (sugemalimab) w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, Instytut Arcana a CERTARA Company, Kraków, listopad 2025 r, aktualizacja – maj 2026 r.
Odpowiedź na pismo ws. niespełnienia wymagań minimalnych	Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego Cejemly we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów przerzutowym nie drobnokomórkowym rakiem płuca bez mutacji kierunkowych, w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OTOW.4131.3.2026.3.PP, Instytut Arcana a CERTARA Company, Kraków, czerwiec 2026 r.

Badania pierwotne i wtórne

Chen 2023	Chen, X., Zhao, M. and Tian, L. (2023). 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. <i>Frontiers in Pharmacology</i> . 2023
Fedyanin 2026	Fedyanin M, Zhukov N, Moiseenko F, Mironenko O, Sapozhnikov K, Sableva N, et al. Efficacy of immune checkpoint inhibitors in the first line therapy of non-squamous non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. <i>Critical Reviews in Oncology/Hematology</i> . 2026;221
Fu 2025	Fu J, Yan Y-D, Wan X, Sun X-F, Ma X-M, Su Y-J. (2025) A network comparison on efficacy and safety profiling of PD-1/PD-L1 inhibitors in first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer. <i>Front Pharmacol</i> . 2025 Jan 6;15:1516735.
Li 2023	Li, Y., Liang, X., Li, H., Chen, X., Pan, X. and Wei, P. (2023). Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for advanced non-small cell lung cancer with or without PD-L1 selection: A systematic review and network meta-analysis. <i>Chinese Medical Journal</i> . 2023. 136(18)(2156-2165
Liang 2024	Liang, X., Xiao, H., Li, H., Chen, X. and Li, Y. (2024). Adverse events associated with immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: a safety analysis of clinical trials and FDA pharmacovigilance system. <i>Frontiers in Immunology</i> . 2024.
Liu 2023	Liu T., Wu S., Fang W., Li H., Su L., Qi G., Li H., & Liu Y. (2023). Identifying optimal first-line immune checkpoint inhibitors based regimens for advanced non-small cell lung cancer without oncogenic driver mutations: A systematic review and network meta-analysis. <i>PloS one</i> , 18(4), e0283719
Liu 2025	Liu N, Zhang B, He J, Li S. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for advanced squamous non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis. <i>Frontiers in Immunology</i> . 2025;16:1635757
Liu 2025a	Liu, L., Yan, Y., Wang, Y., Li, Z., Yang, L., Yu, K. and Zhao, Z. Comparative efficacy and safety of first-line PD-1/PD-L1 inhibitors in immunotherapy for non-small cell lung cancer: A network meta-analysis. <i>Oncology Letters</i> . 2025. 29(3).
Liu 2025b	Liu, Z., Wang, Z., Zhu, J., Tao, H., Huang, Z., Han, L., Patel, A. J. and Hu, Y. Comparative outcomes of first-line PD-1/PD-L1 inhibitors plus chemotherapy for advanced squamous non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. <i>Translational Lung Cancer Research</i> . 2025. 14(2)(563-574.
Mei 2023	Mei, T., Wang, T., Deng, Q. and Gong, Y. (2023). The safety of combining immune checkpoint inhibitors and platinum-based chemotherapy for the treatment of solid tumors: A systematic review and network meta-analysis. <i>Frontiers in Immunology</i> . 2023.
Pang 2023	Pang, L. L., Gan, J. D., Huang, Y. H., Liao, J., Zhuang, W. T., Ali, W. A. S., Hong, S. D., Zhang, L. and Fang, W. F. (2023). Role of antiangiogenic agents in first-line treatment for advanced NSCLC in the era of immunotherapy. <i>BMC Cancer</i> . 2023. 23(1)

Peruzzo 2025	Peruzzo N, Lenz G, Akhiwu T, Bilalaga M, Gaddipati GN, Muller NLF, et al. Chemotherapy Plus Anti-PD-1 or Anti-PD-L1 in Advanced PD-L1-Negative Squamous Cell Lung Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Clinical Lung Cancer</i> . 2025;26(6):e361–e73.
Resuli 2025	Resuli B, Kauffmann-Guerrero D, Arredondo Lasso MN, Behr J, Tufman A. Treatment Strategies for First-Line PD-L1-Unselected Advanced NSCLC: A Comparative Review of Immunotherapy-Based Regimens by PD-L1 Expression and Clinical Indication. <i>Diagnostics</i> . 2025;15(15)
Wenfan 2023	Wenfan, F., Manman, X., Xingyuan, S., Zeyong, J., Jian, Z. and Lu, D. (2023). Comparison of the profiles of first-line PD-1/PD-L1 inhibitors for advanced NSCLC lacking driver gene mutations: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. <i>Therapeutic Advances in Chronic Disease</i> . 2023.
Zhao 2022	Zhao, M., Shao, T., Ren, Y., Zhou, C. and Tang, W. (2022). Identifying optimal PD-1/PD-L1 inhibitors in first-line treatment of patients with advanced squamous non-small cell lung cancer in China: Updated systematic review and network meta-analysis. <i>Frontiers in Pharmacology</i> . 2022.
Zhao 2023	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. <i>Front. Public Health</i> 11:1051484.
Zhou 2020	Zhou, C., Wang, Z., Sun, Y., et al. LBA4 GEMSTONE-302: A phase III study of platinum-based chemotherapy (chemo) with placebo or CS1001, an anti-PDL1 antibody, for first-line (1L) advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). <i>Annals of Oncology</i> . 2020. 31(Supplement 6)(S1386.
Zhou 2021	Zhou, C., Wang, Z., Sun, Y., et al. MA13.07 GEMSTONE-302: A Phase 3 Study of Platinum-Based Chemotherapy with Placebo or Sugemalimab, a PD-L1 mAb, for metastatic NSCLC. <i>Journal of Thoracic Oncology</i> . 2021. 16(10 Supplement)(S926-S927.
Zhou 2022a	Zhou, C., Wang, Z., Sun, M., et al. (2022) Sugemalimab versus placebo, in combination with platinum-based chemotherapy, as first-line treatment of metastatic non-small-cell lung cancer (GEMSTONE-302): interim and final analyses of a double-blind, randomised, phase 3 clinical trial. <i>Lancet Oncol</i> . 2022 Feb; 23(2):220-233. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00650-1. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35038432.
Zhou 2022b	Zhou, C., Wang, Z., Sun, M., et al. protocol pre-specified interim overall survival (OS) analysis of GEMSTONE-302: a phase 3 study of sugemalimab (suge) versus placebo plus platinum-based chemotherapy (chemo) as first-line (1L) treatment for patients (pts) with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). <i>Journal of clinical oncology</i> . Vol.40(16):2022-06-03 to 2022-06-07. Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology.
Zhou 2024a	Zhou, C., Wang, Z., Sun, M., et al. (2024) 1318P Four-year outcomes from GEMSTONE-302 study: First-line sugemalimab plus platinum-based chemotherapy in metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). <i>Annals of Oncology</i> , Volume 35, S839. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.08.1374 [poster].
Zhou 2024b	Zhou, C., Wang, Z., Sun, M., et al. 1318P Four-year outcomes from GEMSTONE-302 study: First-line sugemalimab plus platinum-based chemotherapy in metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). <i>Annals of Oncology</i> . 2024. 35(Supplement 2)(S839.
Zhou 2025a	Zhou M, Huang J, Jin Z, Hao Q, Li X, Yu K, et al. Comparative effectiveness and safety of systemic therapies for treatment-naïve, PD-L1 expression <1% advanced NSCLC: a systematic review and network meta-analysis. , <i>Translational lung cancer research</i> . 2025;14(11):4849–67.
Zhou 2025	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. <i>Lancet Oncol</i> 2025; published online June 13. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00198-6
NCT03789604	https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03789604 (dostęp: 15.06.2026)

Rekomendacje kliniczne i finansowe

ASCO 2026	Bazhenova L. et al. Therapy for Stage IV Non–Small Cell Lung Cancer Without Driver Alterations: ASCO Living Guideline, 2026.3.1. <i>J Clin Oncol</i> 44, e101-e112(2026). DOI:10.1200/JCO-26-00842.
ESMO 2025	Hendriks L. et al., Updated treatment recommendations for systemic treatment: from the ESMO non-oncogene-addicted metastatic NSCLC Living Guideline, <i>Annals of Oncology</i> , 2025; 36, 1223-1227. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.06.004.
NCCN 2026	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Non-Small Cell Lung Cancer, Version 6.2026, June 12, 2026.

NICE 2026	National Institute for Health and Care Excellence, Sugemalimab with chemotherapy for untreated advanced non-small-cell lung cancer [ID6758] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta12462 (dostęp: 15.06.2026)
PTOK 2026	Krzakowski M. i in., Nowotwory klatki piersiowej. Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, Onkol Prakt Klin Edu 2026; 12: e04926028. DOI: 10.5603/owpk_edu.111219.
Pozostałe publikacje	
ChPL Cejemly	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cejemly (03.07.2026)
EPAR Cejemly	European Public Assessment Report Cejemly, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/cejemly-epar-public-assessment-report_en.pdf (dostęp: 16.06.2026)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów https://onkologia.org.pl/pl/raporty (dostęp: 23.06.2026)
Interna Szczeklika	Jassem J., Wysocki W. W., Mejza F. Rak płuca. Medycyna Praktyczna rozdz. B16.II.3.14.1. https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.3.14.1 . (dostęp: 23.06.2026)