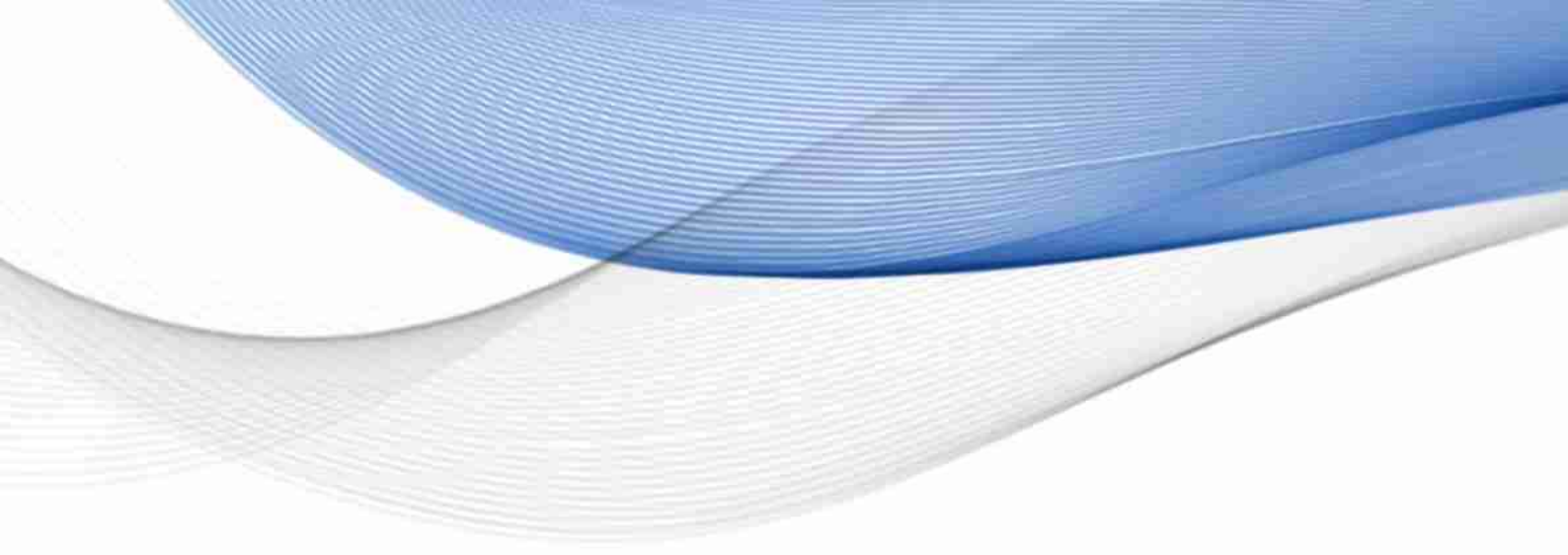




Tepotynib (Tepmetko®) w II i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *MET*ex14

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2026

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Wkład pracy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Konflikt interesów

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

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

Merck Sp. z o.o.
Aleje Jerozolimskie 142B
02-305 Warszawa
Polska

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka.....	8
2.1 Populacja	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	9
2.1.2.1 Zachorowania na raka płuca w Polsce	10
2.1.2.2 Niedrobnokomórkowy rak płuca.....	11
2.1.2.3 Stopień zaawansowania choroby	12
2.1.2.4 Zaawansowana diagnostyka molekularna	13
2.1.2.5 Mutacja <i>METex14</i>	13
2.1.2.6 Druga i kolejne linie leczenia	15
2.1.2.7 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	15
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	17
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	17
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	18
2.2 Perspektywa analizy	18
2.3 Horyzont czasowy analizy	19
2.4 Analizowane koszty	19
2.4.1 Koszty leków.....	19
2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku ...	19
2.4.1.2 Koszt tepotynibu	20
2.4.1.3 Koszt docetakselu	23
2.4.1.4 Koszt nintedanibu	23
2.4.2 Koszty podania leków	24
2.4.3 Koszty monitorowania leczenia	25
2.4.3.1 Diagnostyka i monitorowanie w PL	25
2.4.3.2 Ocena skuteczności leczenia chemioterapią	25
2.4.3.3 Badania obrazowe.....	26
2.4.4 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	26
2.5 Scenariusze analizy	29
2.5.1 Scenariusz istniejący	29
2.5.2 Scenariusze nowe	31

2.6	Analiza wrażliwości	35
2.7	Walidacja modelu	35
3	Wyniki	36
3.1	Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	36
3.2	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	36
3.3	Scenariusz minimalny	39
3.4	Scenariusz maksymalny	42
3.5	Analiza wrażliwości	45
4	Ograniczenia i dyskusja	46
5	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	49
6	Wnioski	50
7	Aneks	51
7.1	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	51
7.2	Projekt programu lekowego	53
Spis tabel		89
Bibliografia		91

Wykaz skrótów i akronimów

AE	Analiza ekonomiczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
BIA	Analiza wpływu na budżet
BSA	Średnia powierzchnia ciała (ang. <i>body surface area</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
DRP/ SCLC	Drobnokomórkowy rak płuca (ang. <i>small cell lung cancer</i>)
ECOG	Skala sprawności wg <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
HR	Iloraz ryzyka (ang. <i>hazard ratio</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
IRC	Niezależny Komitet Oceniający (ang. <i>Independent Review Committee</i>)
ITT	Populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>intention-to-treat</i>)
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Minister Zdrowia
NDRP/ NSCLC	Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. <i>non-small cell lung cancer</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NGS	Sekwencjonowanie nowej generacji (ang. <i>next-generation sequencing</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji (ang. <i>pogression-free survival</i>)
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PL	Program lekowy
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
RDI	Średnia intensywność dawkowania (ang. <i>relative dose intensity</i>)
RECIST	Kryteria oceny odpowiedzi w nowotworach litych (ang. <i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumours</i>)
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji tepotynibu (Tepmetko®) w drugiej i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, w ramach programu lekowego (PL) B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)”.

Analizę kosztów terapii lekiem Tepmetko® przeprowadzono na tle kosztów monoterapii docetakselem oraz kosztów terapii nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem. Wyboru komparatora dla analizowanej terapii dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat. Wielkość populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów, dotyczące liczby zachorowań na raka płuca w Polsce w 2023 roku, a także w oparciu o dane literaturowe obejmujące odsetek pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, odsetek pacjentów w zaawansowanym stadium choroby, odsetek pacjentów z mutacją *METex14* oraz odsetek pacjentów leczonych w drugiej i kolejnych liniach. Do oszacowania wielkości populacji docelowej wykorzystano również opinię ekspertów dotyczącą odsetka pacjentów poddawanych zaawansowanej diagnostyce molekularnej.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji tepotynibu (Tepmetko®) i leczenie pacjentów z populacji docelowej z zastosowaniem docetakselu w monoterapii () lub nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem (). W scenariuszu nowym założono refundację leku Tepmetko® w populacji dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z progresją po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono, że w scenariuszu nowym, udział w rynku leczenia tepotynibem wyniesie .

Scenariusze analizy (minimalny i maksymalny) oszacowano w oparciu o

Wyniki

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na tepotynib wyniosą . Refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała (wariant z RSS).

W scenariuszu nowym minimalnym, refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała (wariant z RSS).

W scenariuszu nowym maksymalnym, refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDAKTOWANE] (wariant z RSS).

Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla tepotynibu (Tepmetko®) zapewni dostęp do terapii dla dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z progresją po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji tepotynibu (Tepmetko®) w drugiej i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, w ramach programu lekowego (PL) B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Analizę kosztów terapii lekiem Tepmetko® przeprowadzono na tle kosztów monoterapii docetakselem oraz kosztów terapii nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem. Wyboru komparatora dla analizowanej terapii dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego. Uzasadnienie wyboru komparatora w postaci docetakselu w monoterapii oraz nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem przedstawiono w dokumencie Analiza Problemu Decyzyjnego (APD 2026).

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

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

Populacja (P)	Dorośli pacjenci z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (<i>METex14</i>) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z progresją po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny, leczenie w drugiej i kolejnych liniach, zgodnie z proponowanymi zapisami Programu Lekowego.
Interwencja (I)	Tepmetko® (tepotynib) w monoterapii, stosowany zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oraz z proponowanymi zapisami w Programie Lekowym.
Komparator (C)	• Docetaksel w monoterapii, • Nintedanib w skojarzeniu z docetakselem.
Efekty (O)	• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, • aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	perspektywa płatnika publicznego
Horyzont czasowy analizy	2 lata
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu

2 Metodyka

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

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

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.5.2).

2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), preparat Tepmetko® zarejestrowany jest:

- w monoterapii w leczeniu pacjentów dorosłych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny (ChPL Tepmetko®).

Liczebność populacji, w której możliwe jest zastosowanie monoterapii tepotinibem jest zgodna z oszacowaniami zaprezentowanymi w niniejszej analizie (por. rozdział 2.1.2).

Tab. 2. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Leczenie NDRP z mutacją <i>METex14</i> w ramach drugiej i kolejnej linii	■	Oszacowania własne; rozdział 2.1.2
RAZEM	■	

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Tepmetko® brzmi:

- leczenie dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z progresją po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny.

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

1. rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca;
2. obecność mutacji prowadzącej do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego potwierdzonej z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;

3. progresja choroby po wcześniejszym zastosowaniu immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny;
4. wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK*;
5. obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;
6. stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia);
7. nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym;
8. wiek powyżej 18 roku życia;
9. sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
10. nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
11. czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
12. czynność nerek i wątroby umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
13. nieobecność przeciwwskazań do stosowania tepotynibu określonych w ChPL;
14. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych stosowanym leczeniem.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

W poniższych podrozdziałach (2.1.2.1 - 2.1.2.6) zostaną przedstawione kolejne kroki szacowania populacji docelowej wskazanej we wniosku.

2.1.2.1 Zachorowania na raka płuca w Polsce

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o dane epidemiologiczne pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), który stanowi główne źródło informacji o zachorowalności i chorobowości na nowotwory złośliwe w Polsce.

Zgodnie z najnowszym dostępnym raportem KRN, w 2023 roku odnotowano 21 045 nowych zachorowań na raka płuca (ICD-10: C34), co czyni go jednym z najczęściej rozpoznawanych nowotworów złośliwych w populacji polskiej (Tab. 3; KRN 2023).

Tab. 3 Liczba nowych przypadków raka płuca (ICD-10: C34) w Polsce w 2023 roku (KRN 2023).

Populacja	Liczba nowych przypadków	Źródło
Ogółem	21 045	KRN 2023
Mężczyźni	12 254	
Kobiety	8 791	

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Tepmetko® dotyczy populacji osób dorosłych (≥ 18 r.ż.). Dane epidemiologiczne pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów raportowane są w 5-cio letnich przedziałach wiekowych aż do grupy wiekowej 85+.

Ze względu na sposób agregacji danych w KRN, nie jest możliwe wyodrębnienie populacji w wieku 18 lat. W związku z powyższym w analizie uwzględniono populację w wieku od 15 do 85+ lat. Należy podkreślić, że zachorowania na raka płuca w populacji <18 r.ż. mają charakter incydentalny, a ich udział w całkowitej liczbie przypadków jest znikomy, dlatego uwzględnienie przedziału 15-17 lat nie wpływa istotnie na oszacowanie populacji docelowej (Tab. 4; KRN 2023).

Tab. 4 Liczba nowych przypadków raka płuca (ICD-10: C34) w grupie wiekowej 15 - 85+ w Polsce w 2023 roku (KRN 2023).

Populacja	Liczba nowych przypadków	Źródło
Ogółem	21 042	KRN 2023
Mężczyźni	12 252	
Kobiety	8 790	

W związku z powyższym w niniejszej analizie przyjęto założenie za danymi odnotowanymi przez KRN dla 2023 roku, które są najnowszymi i pełnymi danymi nieobarczonymi wpływem pandemii COVID-19 na liczbę zachorowań. Konserwatywnie założono, że zarówno w I, jak i w II roku analizy, liczba zachorowań na raka płuca w Polsce będzie stała i wyniesie 21 042 przypadki.

2.1.2.2 Niedrobnokomórkowy rak płuca

Pierwotne nowotwory płuca klasyfikuje się na podstawie ich morfologii, która determinuje cechy kliniczne, przebieg choroby oraz sposób postępowania terapeutycznego:

- niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP; ang. *Non-Small Cell Lung Cancer*, NSCLC):
 - rak gruczołowy,
 - rak płaskonabłonkowy,
 - rak wielkokomórkowy,
- drobnokomórkowy rak płuca (DRP; ang. *Small Cell Lung Cancer*, SCLC),
- rzadkie nowotwory płuc (Szczeklik 2025).

Warunkiem kwalifikacji do leczenia tepotynibem (Tepmetko®) jest rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca. Zgodnie z danymi przedstawionymi w opracowaniu „Interna - mały podręcznik”, niedrobnokomórkowy rak płuca obejmuje raka gruczołowego (~40%), płaskonabłonkowego (~30%) oraz wielkokomórkowego (<10%), co łącznie stanowi ~80% wszystkich przypadków raka płuca. Rak drobnokomórkowy obejmuje około 15% wszystkich przypadków raka płuca, natomiast rzadkie typy nowotworów stanowią mniej niż 5% (Szczeklik 2025).

W opracowaniu „Raport dotyczący stopni zaawansowania, leczenia oraz przeżyć chorych na raka płuca zgłoszonych do KRN w latach 2014-2016. Wersja 2”, udział pacjentów z rakiem płuca o typie „niedrobnokomórkowy rak płuca” oszacowano na 83% (KRN 2019). Na uwagę zasługuje lokalny charakter danych - dane pochodzące z Polski.

Najnowsze wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) z 2025 roku wskazują na odsetek raka płuca o morfologii niedrobnokomórkowej wynoszący około 85% (PTOK 2025).

Porównywalne oszacowania odsetka pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca przedstawiano we wcześniejszych analizach wpływu na budżet (Tab. 5). W analizie dotyczącej niwolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z ipilimumabem (Yervoy®) oraz chemioterapią w leczeniu pierwszej linii przerzutowego NDRP wskazano wartość 85,2% (Opdivo® NDRP BIA 2020, tabela 13). W analizie dla pembrolizumabu (Keytruda®) stosowanego z chemioterapią w I linii leczenia NDRP o typie niepłaskonabłonkowym przyjęto zakres 80-85% (Keytruda® NDRP BIA 2018, tabela 28).

Tab. 5 Odsetek raka płuca o morfologii niedrobnokomórkowej.

Odsetek pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca	Źródło
83%	KRN 2019
~80%	Szczeklik 2025
~85%	PTOK 2025
85,2%	Opdivo® NDRP BIA 2020, tabela 13
80-85%	Keytruda® NDRP BIA 2018, tabela 28

Uwzględniając dostępne dane oraz biorąc pod uwagę warunki kwalifikacji do leczenia lekiem Tepmetko® przyjęto, że niedrobnokomórkowy rak płuca stanowi 85,0% wszystkich przypadków.

2.1.2.3 Stopień zaawansowania choroby

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Tepmetko® dotyczy populacji pacjentów z NDRP w stopniu zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia).

Podstawą oszacowania odsetka pacjentów w zaawansowanym stadium choroby były dane KRN przedstawione w raporcie „Raport dotyczący stopni zaawansowania, leczenia oraz przeżyć chorych na raka płuca zgłoszonych do KRN w latach 2014-2016 (wersja 2)”. Zgodnie z opracowaniem, stadium regionalne (III stopień) stwierdzono u 30,3% chorych, a stadium uogólnione (IV stadium) u 50,2% chorych. W analizie uwzględniono wyłącznie przypadki z określonym stopniem zaawansowania w chwili rozpoznania (Tab. 6; KRN 2019).

Dostępne dane literaturowe wskazują, że w obrębie III stadium zaawansowania, dominującą grupę stanowi stopień IIIA (około 76%), podczas gdy stadium IIIB i IIIC odpowiada łącznie za około 24% przypadków (Casal-Mouriño 2021).

Tab. 6 Stadium zaawansowania raka płuca u chorych zdiagnozowanych w latach 2014-2016, zgłoszonych do Krajowego Rejestru Nowotworów, z wyłączeniem braku danych (KRN 2019).

Parametr	Stadium zaawansowania raka płuca			Razem
	Miejscowe (I-II stopień)	Regionalne (III stopień)	Uogólnione (IV stopień)	
Liczba pacjentów	10 459	16 318	27 026	53 803
Odsetek	19,4%	30,3%*	50,2%	100,0%

*stopień zaawansowania III zawiera stopień IIIA, IIIB oraz IIIC. Zgodnie z danymi literaturowymi, dominującą grupę stanowi stopień IIIA (odpowiadając za około 76%), podczas gdy pozostałe 24% stanowi stadium IIIB i IIIC (Casal-Mouriño 2021).

Biorąc pod uwagę dane pochodzące z KRN, które wskazują, że 30,3% pacjentów znajduje się w III stadium zaawansowania choroby oraz zakładając, że 24% pacjentów spośród chorych w III stadium zaawansowania to osoby w stadium IIIB i IIIC oszacowano, że udział chorych w stadium IIIB/IIIC wynosi ok. 7,3%.

Uwzględniając dostępne dane polskie oraz dane literaturowe, w analizie przyjęto założenie, że łączny udział pacjentów w stopniu zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego wynosi 57,5% (7,3% w stadium IIIB/IIIC oraz 50,2% w stadium IV).

2.1.2.4 Zaawansowana diagnostyka molekularna

Warunkiem kwalifikacji do leczenia lekiem Tepmetko® jest potwierdzona obecność mutacji prowadzącej do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu oraz wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK*.

W przypadku określania obecności mutacji *METex14* u pacjentów z NDRP, według wytycznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej z 2025 roku, preferowaną metodą diagnostyczną jest sekwencjonowanie nowej generacji (ang. *next-generation sequencing*, NGS) wykonywane już w pierwszym etapie diagnostyki (PTOK 2025).

Nie odnaleziono danych literaturowych dot. częstości testowania w kierunku mutacji *METex14*. Wobec powyższego przyjęto założenie za opinią eksperta klinicznego, [REDACTED]

W ramach scenariusza podstawowego analizy przyjęto [REDACTED]

2.1.2.5 Mutacja *METex14*

Mutacje *METex14* to rzadkie mutacje uzależnione od typu histologicznego raka. Uważa się, że ich częstość występowania wynosi ok. 2-4% w populacji pacjentów z NDRP, zazwyczaj przy braku innych mutacji kierujących (ang. *driver mutations*).

Ze względu na znaczną heterogeniczność danych opublikowanych na temat niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, Mazieres i wsp. (2023) przeprowadzili systematyczny przegląd literatury, którego celem była m.in. ocena częstości występowania mutacji *METex14*. Do analizy włączono 139 badań opisujących częstość występowania mutacji *METex14* oraz charakterystykę kliniczną chorych na NDRP z mutacją *METex14* (łącznie 350 997 pacjentów) (Mazieres 2023).

W ramach przeglądu, Mazieres i wsp. zidentyfikowali 59 publikacji raportujących częstość występowania mutacji *METex14* w populacji chorych na zaawansowanego NDRP. Mediana częstości występowania mutacji *METex14* różniła się w zależności od regionu geograficznego i wynosiła odpowiednio:

- ogółem: 2,0% (zakres 0,5%-6,8%),
- Ameryka Północna: 2,5% (0,6%-5,1%),
- Europa: 2,0% (0,5%-3,3%),
- Azja: 1,7% (0,5%-6,8%),
- inne regiony: 1,7% (0,5%-3,0%) (Mazieres 2023).

Firma *Oncogene Diagnostics* przeprowadziła analizę molekularnych czynników predykcyjnych w ramach rutynowej diagnostyki pacjentów z rakiem płuca w Polsce. Badanie wykonano u 2 709 pacjentów a analizie poddano mutacje i rearanżacje genów *ALK*, *BRAF*, *EGFR*, *ERBB2*, *KRAS*, *MET*, *NTRK2*, *NTRK3*, *RET* i *ROS1*. Wyniki badania zaprezentowane podczas XII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka w Bydgoszczy we wrześniu 2023 roku wykazały, że u 52/2 709 pacjentów wykryto mutację *METex14*, dając częstość wykrywania na poziomie 1,92% (*Oncogene Diagnostics* 2023).

W analizie przeprowadzonej przez Le i wsp. (2021), obejmującej 40 824 przypadków NDRP ze zbiorów danych, w tym danych klinicznych i wyników badań molekularnych, zidentyfikowano 692 przypadki z mutacją *METex14*, co daje ok. 1,7% wszystkich przypadków NDRP (Le 2021).

W badaniu Lee i wsp. (2021), analizie poddano 69 219 pacjentów z NDRP, którzy przeszli kompleksowe profilowanie genomowe. Mutacje *METex14* stwierdzono u 1 592 pacjentów, co daje około 2,3% wszystkich analizowanych przypadków NDRP (Lee 2021).

Tab. 7 Częstość występowania mutacji *METex14* w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca.

Częstość występowania mutacji	Źródło
2,0%	Mazieres 2023
1,92%	Oncogene Diagnostics 2023
2,3%	Lee 2021
1,7%	Le 2021

Uwzględniając dostępne dane, w niniejszej analizie przyjęto założenie, że mutacja *METex14* występuje u 2,0% pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. [REDACTED]

2.1.2.6 Druga i kolejne linie leczenia

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Tepmetko® dotyczy chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *METex14*, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, tj. w drugiej i kolejnych liniach leczenia.

Odsetek pacjentów leczonych w drugiej i kolejnych liniach oszacowano na podstawie badania przeprowadzonego przez Wolf i wsp. (2023). W analizowanej kohorcie 157 pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym NDRP z obecną mutacją *METex14*, najliczniejsza grupa pacjentów otrzymała leczenie pierwszej linii (61 pacjentów, 38,9%). Drugą linię terapii zastosowano u 36 pacjentów (22,9%), a trzecią oraz czwartą i kolejne linie - odpowiednio u 18 (11,5%) i 23 (14,7%) pacjentów. Łącznie 77 pacjentów (49,1% całej kohorty) wymagało leczenia w drugiej lub kolejnych liniach (Wolf 2023).

Tab. 8 Liczba linii leczenia systemowego u pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją *METex14* (źródło: Wolf 2023).

Linia leczenia	Pacjenci z mutacją <i>METex14</i> , N=157	Źródło
0	19/157 (12,1%)	Wolf 2023
1	61/157 (38,9%)	
2	36/157 (22,9%)	
3	18/157 (11,5%)	
≤4	23/157 (14,7%)	
≥2	77/157 (49,1%)	Obliczenia własne

W związku z powyższym, w ramach raportu przyjęto odsetek pacjentów leczonych w drugiej i kolejnych liniach leczenia równy 49,1%.

2.1.2.7 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

W Tab. 9 podsumowano kolejne etapy szacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku (scenariusz podstawowy), natomiast w Tab. 10 podsumowano ostateczną wielkość populacji docelowej w zależności od przyjętego scenariusza.

Tab. 9 Podsumowanie kolejnych kroków oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Krok	Parametr	I rok	II rok	Źródło
1.	Zachorowania na raka płuca w Polsce	21 042	21 042	KRN 2023; Rozdział 2.1.2.1
2.	Niedrobnokomórkowy rak płuca	85,0%	85,0%	Szczeklik 2023, PTOK 2025; Rozdział 2.1.2.2
	Liczba pacjentów	17 886	17 886	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
3.	Stopień zaawansowania choroby	57,5%	57,5%	KRN 2019, Casal-Mourilo 2021; Rozdział 2.1.2.3
	Liczba pacjentów	10 284	10 284	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
4.	Zaawansowana diagnostyka molekularna	■	■	Opinia eksperta; Rozdział 2.1.2.4
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
5.	Mutacja METex14	2,0%	2,0%	Mazieres 2023; Rozdział 2.1.2.5
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
6.	Druga i kolejne linie leczenia	49,1%	49,1%	Wolf 2023; Rozdział 2.1.2.6
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń

Tab. 10 Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Sc. podstawowy	■	■	Rozdział 2.1.2; Tab. 9
Sc. minimalny	■	■	Rozdział 2.5.2; Tab. 26
Sc. maksymalny	■	■	Rozdział 2.5.2; Tab. 27

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

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 grudnia 2025 r., wnioskowana technologia nie jest obecnie refundowana (Obwieszczenie MZ).

Według danych przekazanych przez Wnioskodawcę, obecnie ■ pacjentów jest leczonych tepotynibem w ramach RDTL (Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych) (dane Wnioskodawcy).

Tab. 11. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Leczenie NDRP z mutacją <i>METex14</i> w ramach drugiej i kolejnej linii	■	Dane Wnioskodawcy

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

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

- wielkość populacji docelowej oszacowano w rozdziale 2.1.2 (oraz w rozdziale 2.5.2 dla scenariusza minimalnego i maksymalnego),
- założono, że pacjenci stopniowo (liniowo) wchodzi do programu lekowego w danym roku analizy, co jest spójne z obserwowaną dynamiką włączania pacjentów do programów lekowych,
- w scenariuszu istniejącym pacjenci, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny otrzymują leczenie z zastosowaniem docetakselu w monoterapii (■) lub nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem (■) (patrz rozdział 2.5.1),
- założono, że w scenariuszu nowym, udział w rynku leczenia tepotynibem wyniesie ■,

- w ramach scenariusza minimalnego założono, że [REDACTED]

[REDACTED] (patrz rozdział 2.5.2).

Tab. 12 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

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

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

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

Tab. 13 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Wariant	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
		I rok	II rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	Sc. podstawowy	■	■	Rozdział 2.1.2; Tab. 10
	Sc. minimalny	■	■	
	Sc. maksymalny	■	■	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		■		Rozdział 2.1.3; Tab. 11
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym	Sc. podstawowy	■	■	Rozdział 2.1.4; Tab. 12
	Sc. minimalny	■	■	
	Sc. maksymalny	■	■	

2.2 Perspektywa analizy

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

Wnioskodawca ubiega się o refundację leku Tepmetko® w ramach programu lekowego B.6.

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

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

2.3 Horyzont czasowy analizy

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

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

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

2.4 Analizowane koszty

2.4.1 Koszty leków

2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

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

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

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - a. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagro-

dzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,

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

Mając na uwadze wnioskowaną kategorię dostępności tj. program lekowy oraz udowodnioną skuteczność Tepmetko® w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z progresją po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny, spełniony jest warunek określony w art. 14 pkt 1 ustawy o refundacji. W związku z powyższym wnioskodawca wnioskuje o refundację produktu leczniczego Tepmetko® (tepotynib) w ramach kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

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

2.4.1.2 Koszt tepotinibu

Wnioskodawca ubiega się o finansowanie tepotinibu (Tepmetko®) w drugiej i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, w trybie refundacji leku w ramach obowiązującego PL B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” i w ramach nowej grupy limitowej. Treść proponowanego programu lekowego zamieszczono w aneksie 7.2.

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

- tabletki powlekane, 225 mg, opakowanie 60 sztuk.

Każde opakowanie zawiera tabletki tepotinibu w postaci chlorowodoru uwodnionego o mocy 250 mg, co odpowiada 225 mg tepotinibu.

Wnioskowana cena zbytu netto tepotynibu (Tepmetko®) wynosi [REDACTED] (Tab. 14).

Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*), zobowiązując się do [REDACTED]

[REDACTED]. Szczegółowe oszacowanie kosztów NFZ po wprowadzeniu mechanizmu RSS przedstawiono w Tab. 14.

Zgodnie z ChPL Tepmetko®, w leczeniu pacjentów dorosłych z zaawansowanym NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny, pacjentom należy podawać:

- produkt leczniczy Tepmetko® w dawce 450 mg (2 tabletki) raz na dobę (ChPL Tepmetko®).

Średnia intensywność dawkowania (ang. *relative dose intensity*, RDI) tepotynibu uwzględniona w modelu wynosi [REDACTED]

Tab. 14 Koszt tepotynibu na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności [zł]	Liczba mg tepotynibu w postaci chlorowodorku w opakowaniu	Koszt NFZ za opakowanie [zł]
Bez RSS							
Tepmetko (tepotynib), tabletki powlekane, 225 mg, opakowanie 60 szt.	██████	██████	██████	██████	bezpłatnie	██████	██████
Z RSS							
Tepmetko (tepotynib), tabletki powlekane, 225 mg, opakowanie 60 szt.	██████	██████	██████	██████	bezpłatnie	██████	██████

2.4.1.3 Koszt docetakselu

Docetaksel jest obecnie refundowany w ramach katalogu chemioterapii (Obwieszczenie MZ). Zgodnie z ChPL, u pacjentów z NDRP po niepowodzeniu poprzednio stosowanej chemioterapii produktami platyny, zalecana dawka to 75 mg/m² pc. docetakselu w monoterapii, w postaci jednogodzinnej infuzji dożylniej raz na trzy tygodnie (ChPL Docetaxel Accord®).

Średni koszt za mg docetakselu uzyskano z danych NFZ o średnim koszcie substancji czynnych z chemioterapii i programów lekowych (DGL 2025, październik 2025). Koszt za mg docetakselu wynosił 1,23 zł.

W obliczeniach, wartość średniej powierzchni ciała (ang. *body surface area*, BSA) przyjęto za badaniem VISION na poziomie 1,72 m². Przyjęta w modelu RDI docetakselu w monoterapii wynosiła [REDACTED] a RDI docetakselu stosowanego wraz z nintedanibem była równa [REDACTED].

2.4.1.4 Koszt nintedanibu

Nintedanib jest obecnie refundowany w leczeniu NDRP w ramach PL B.6. Zgodnie z zapisami obowiązującego PL B.6, chorzy na NDRP o typie gruczolowym otrzymują nintedanib w ramach leczenia kolejnej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii, immunoterapii, chemioimmunoterapii). Nintedanib stosowany jest wraz z docetaksem. Kryteria kwalifikacji do terapii nintedanibem w ramach PL B.6 obejmują dorosłych pacjentów z rozpoznaniem histologicznie lub cytologicznie rakiem gruczolowym płuca, wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1* oraz stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia) (Obwieszczenie MZ).

Zgodnie z ChPL, w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NDRP o utkaniu gruczolakoraka lub jego miejscową wznową po chemioterapii pierwszego rzutu, zalecana dawka nintedanibu to 200 mg dwa razy na dobę, podawane w przybliżeniu w 12-godzinnych odstępach, w dniach 2. do 21. standardowego, 21-dniowego cyklu leczenia docetaksem (ChPL Vargatef®).

Średni koszt za mg nintedanibu oszacowano na podstawie danych z Uchwał Rady NFZ za II kwartał 2025 r. oraz raportu refundacyjnego za okres od stycznia do czerwca 2025 r. (Uchwała Rady NFZ, Raport refundacyjny).

Do oszacowania liczby rozliczonych mg nintedanibu wykorzystano dane z trzech PL, w których jest refundowany (Tab. 15).

Średni koszt NFZ za mg nintedanibu oszacowano w Tab. 16.

Przyjęta w modelu średnia intensywność dawkowania nintedanibu wynosiła [REDACTED].

Tab. 15 Oszacowanie liczby rozliczonych mg nintedanibu refundowanego w ramach programów lekowych w II kwartale 2025 roku (Uchwała Rady NFZ).

Nr PL	Nazwa PL	Liczba rozliczonych mg
B.6	Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	4 615 000
B.87	Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc	41 814 100

Nr PL	Nazwa PL	Liczba rozliczonych mg
B.135	Leczenie pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc	31 885 450
SUMA		78 314 550

Tab. 16 Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji nintedanibu (Raport refundacyjny).

Suma mg	Kwota refundacji za okres sty.-czerw. 2025 r. [zł]	Średni koszt NFZ za mg [zł]
78 314 550	39 077 296,41	0,50

2.4.2 Koszty podania leków

Podanie tepotinibu (Tepmetko®) oraz nintedanibu (Vargatef®) nie generuje kosztów - podanie doustne.

Podanie dożylnie docetakselu stosowanego w monoterapii odbywa się w pierwszym dniu 21-dniowego cyklu leczenia. Podanie docetakselu będzie rozliczane w ramach świadczenia: „Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków”. Koszt świadczenia oszacowano w Tab. 17.

Tab. 17 Koszt hospitalizacji związanej z podaniem docetakselu w monoterapii zgodnie z Zarządzeniem nr 7/2026/DGL ujedn.

Kod	Nazwa	Wartość punktowa	Wycena [zł]*
5.08.05.0000175	Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	390,00	729,30

*Średnia wartość punktu wynosi 1,87 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla „Chemioterapia w trybie jednodniowym z zakresem skojarzonym” (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z pięciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 26.01.2026 r.).

Docetaksel stosowany wraz z nintedanibem finansowany jest w ramach PL B.6, w związku z czym koszty jego podania będą rozliczane w ramach świadczenia „Hospitalizacja związana z wykonaniem programu”. Koszt świadczenia oszacowano w Tab. 18.

Tab. 18 Koszt hospitalizacji związanej z podaniem docetakselu stosowanego w skojarzeniu z nintedanibem zgodnie z Zarządzeniem nr 107/2025/DGL ujedn.

Kod	Nazwa	Wartość punktowa	Wycena [zł]*
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	910,17

*Średnia wartość punktu wynosi 1,87 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego „Program lekowy - leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej” (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z pięciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 26.01.2026 r.).

2.4.3 Koszty monitorowania leczenia

2.4.3.1 Diagnostyka i monitorowanie w PL

Z uwagi na fakt, że wnioskodawca ubiega się o finansowanie tepotynibu w trybie refundacji leku w ramach obowiązującego PL B.6: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”, w modelu założono, że koszty diagnostyki i monitorowania chorych zakwalifikowanych do leczenia w PL będą równe ryczałtowi za diagnostykę w PL B.6.

Nintedanib w skojarzeniu z docetakselem jest obecnie refundowany w PL B.6 w leczeniu chorych na NDRP o typie gruczolowym w ramach leczenia kolejnej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii, immunoterapii, chemioimmunoterapii), w związku z czym koszty diagnostyki i monitorowania chorych leczonych nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem są równe ryczałtowi za diagnostykę w PL B.6.

Oszacowanie kosztu diagnostyki i monitorowania w PL przedstawiono w Tab. 19.

Z uwagi na fakt, że w rozliczeniach świadczeń PL B.6 nie uwzględnia się kwalifikacji do PL, również dla szacowania kosztów terapii lekiem Tepmetko® oraz lekiem Vargatef® w skojarzeniu z docetakselem, nie uwzględniano kosztów kwalifikacji do PL.

Z uwagi na doustną drogę podania tepotynibu oraz nintedanibu założono, że wydawanie leku będzie odbywało się w ramach porady ambulatoryjnej z częstotnością raz na miesiąc tj. zakładając, że jedno opakowanie leku wystarcza na miesiąc leczenia.

Tab. 19 Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w PL B.6 dla leku Tepmetko® oraz leku Vargatef® w skojarzeniu z docetakselem (Zarządzenie nr 107/2025/DGL ujedn.).

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt [zł]*
5.08.08.0000011	Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	3 927,00	7 343,49
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	202,26

*Średnia wartość punktu wynosi 1,87 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla "Program lekowy - leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej" (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z pięciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 26.01.2026 r.).

2.4.3.2 Ocena skuteczności leczenia chemioterapią

Monitorowanie leczenia docetakselem odbywać się będzie w ramach świadczenia: „Okresowa ocena skuteczności chemioterapii” (por. Tab. 20). Zgodnie z zarządzeniem, monitorowanie to odbywa się nie częściej niż raz na miesiąc i nie rzadziej niż raz na 3 miesiące. Zgodnie z obowiązującymi zapisami PL B.6, badania służące monitorowaniu skuteczności leczenia wykonywane są co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy. Założono, że częstość monitorowania w ramach leczenia docetakselem odbywać się będzie raz na trzy miesiące.

Tab. 20. Koszt monitorowania skuteczności chemioterapii (Zarządzenie nr 7/2026/DGL ujedn.).

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena [zł]*
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40	514,84

*Średnia wartość punktu wynosi 1,90 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej „Świadczenia w zakresie onkologii” (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z pięciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 26.01.2026 r.).

2.4.3.3 Badania obrazowe

Zgodnie z zapisami obowiązującego PL B.6, monitorowanie skuteczności leczenia odbywa się z wykorzystaniem badania TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub z wykorzystaniem innych badań obrazowych koniecznych do oceny zmian w zależności od miejsca oceny zmian przerzutowych i w zależności od sytuacji klinicznej. Badania wykonywane są co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi).

Dla tepotynibu i nintedanibu stosowanego w skojarzeniu z docetakselem, koszty badań pokrywane są w ramach diagnostyki w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej. Leczenie docetakselem nie jest finansowane w ramach PL B.6 w związku z czym przyjęto założenie, że pacjenci stosujący terapię docetakselem, koszty związane z badaniem TK będą mieli naliczane dodatkowo. Przyjęto założenie, że badanie TK będzie wykonywane jak w PL B.6 - co 3 miesiące.

Tab. 21 Oszacowanie średniego kosztu badania tomografii komputerowej (Zarządzenie nr 103/2025/DSOZ ujedn.).

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena [zł]*
5.03.00.0000096	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	203,00	306,53
5.03.00.0000097	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym	369,00	557,19
5.03.00.0000073	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	468,00	706,68
Średni koszt [zł]		346,67	523,47

*Średnia wartość punktu wynosi 1,51 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej „Badania tomografii komputerowej (TK)” (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z pięciu województw - mazowieckie, pomorskie, wielkopolskie, małopolskie, lubelskie; dostęp 26.01.2026 r.).

2.4.4 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W modelu uwzględniono koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły podczas leczenia tepotynibem, docetakselem w monoterapii oraz nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem.

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oszacowano na podstawie średniego kosztu ze statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów (NFZ 2024) i przypisano do poszczególnych zdarzeń niepożądanych. Poniżej przedstawiono oszacowania kosztów leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych (Tab. 22).

W modelu BIA wykorzystano zagregowane koszty leczenia zdarzeń niepożądanych pochodzące z modelu ekonomicznego. Wyekstrahowane z modelu koszty leczenia zdarzeń niepożądanych nie uwzględniają dyskontowania i dotyczą rocznego horyzontu analizy (Tab. 23; AE 2026).

Tab. 22. Oszacowania kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych według danych ze statystyk JGP (NFZ 2024).

Zdarzenie niepożądane	Przypisana JGP	Średni koszt hospitalizacji [zł]
Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej	G18 Przewlekłe choroby wątroby bez powikłań	5 624,21
Lysienie	Nie wiąże się z hospitalizacją	-
Zwiększenie aktywności amylazy	G18 Przewlekłe choroby wątroby bez powikłań	5 624,21
Anemia	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	11 058,61*
Astenia	Nie wiąże się z hospitalizacją	-
Zwiększenie stężenia bilirubiny	G18 Przewlekłe choroby wątroby bez powikłań	5 624,21
Niewydolność serca	E02 Inne zabiegi kardiochirurgiczne > 17 rż, E05G Pomostowanie naczyń wieńcowych z PW >=2 E33 Wszczepienie/ wymiana układu z funkcją resynchronizującą serca (CRT) E34 Wszczepienie/ wymiana kardiowertera-defibrylatora jedno-/ dwujamowego E36 Wszczepienie/ wymiana CRT-D > 17 rż, E37 Reperacja/ repozycja/ rewizja/ wymiana elektrody/ układu stymulującego/ kardiowertera-defibrylatora E37G Wymiana elektrod do całkowitego automatycznego systemu do kardiowersji lub defibrylacji [ICD]- jednojamowego lub dwujamowego E37H Wymiana elektrod do całkowitego automatycznego systemu do kardiowersji lub defibrylacji z funkcją resynchronizacji [CRT-D] E44 Diagnostyka inwazyjna zaburzeń rytmu serca E50 Ostra lub zdekompensowana niewydolność krążenia - leczenie w OINK E52 Zaawansowana niewydolność krążenia E53G Niewydolność krążenia E59 Nagłe zatrzymanie krążenia	12 055,11*
Kaszel	Nie wiąże się z hospitalizacją	-

Zdarzenie niepożądane	Przypisana JGP	Średni koszt hospitalizacji [zł]
Biegunka	F46 Choroby jamy brzusznej	4 184,89
Duszność	D37F Inne choroby układu oddechowego <66 r.ż.	3 462,09
Zmęczenie	Nie wiąże się z hospitalizacją	-
Gorączka neutropeniczna	S52 Niedobory odporności inne niż HIV/AIDS	7 364,24
Hipoalbuminemia	K25 Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	5 078,61
Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej	G18 Przewlekłe choroby wątroby bez powikłań	5 624,21
Infekcje	S57 Inne choroby wirusowe S60 choroby zakaźne niewirusowe S56 Posocznica o ciężkim przebiegu S55F gorączka niejasnego pochodzenia < 66 r.ż.	11 376,00*
Zwiększenie aktywności lipazy	G18 Przewlekłe choroby wątroby bez powikłań	5 624,21
Zmniejszenie liczby limfocytów	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	11 058,61*
Nudności	F46 Choroby jamy brzusznej	4 184,89
Neutropenia	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	11 058,61*
Zmniejszenie liczby neutrofili	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	11 058,61*
Obrzęk obwodowy/inny	J39 Duże choroby dermatologiczne	3 006,42
Ból	Nie wiąże się z hospitalizacją	-
Wysięk opłucnowy	D26 Wysiękowe zapalenie opłucnej	6 745,17
Zapalenie płuc/pneumonitis	D17 Ropień płuc, ropowica D18 Zapalenie płuc nietypowe, wirusowe D47 Zapalenie płuc z PW D48 Zapalenie płuc bez PW	7 473,22*
Infekcje płuc/dróg oddechowych	D48 Zapalenie płuc bez PW	4 113,39
Małopłytkowość	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	11 058,61*
Wymioty	F46 Choroby jamy brzusznej	4 184,89
Zmniejszenie liczby białych krwinek	S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	11 058,61*

Zdarzenie niepożądane	Przypisana JGP	Średni koszt hospitalizacji [zł]
	S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	

*Wartość hospitalizacji ważona liczbą hospitalizacji oraz udziałem w grupie.

Tab. 23 Zagregowane koszty leczenia zdarzeń niepożądanych u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją *METex14* (AE 2026).

Substancja czynna	Zagregowany koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]
Tepotynib (Tepmetko®)	
Docetaksel	
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel	

2.5 Scenariusze analizy

2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym pacjenci z populacji docelowej, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, przyjmują leczenie docetaksem w monoterapii () lub nintedanibem w skojarzeniu z docetaksem ().

Ze względu na heterogeniczność danych opublikowanych na temat NDRP z mutacją *METex14*, Mazieres i wsp. (2023) przeprowadził systematyczny przegląd literatury mający na celu ocenę częstości występowania, charakterystyki klinicznej pacjentów oraz wyników leczenia chorych z NDRP i mutacją *METex14*. Do analizy włączono 139 badań raportujących częstość występowania mutacji *METex14* oraz charakterystykę pacjentów z NDRP i mutacją *METex14* (350 997 chorych) oraz 39 badań opisujących wyniki kliniczne (3 989 chorych). W ramach przeglądu odnotowano, że najczęściej raportowanymi typami histologicznymi u pacjentów z NDRP i mutacją *METex14* były: gruczolakorak (mediana 79,0% w 29 badaniach; n = 1 594), rak sarkomatoidalny (mediana 6,0% w 21 badaniach; n = 1 411) oraz rak płaskonabłonkowy (mediana 4,0% w 22 badaniach; n = 1 492). W ramach przeglądu systematycznego przedstawiono wyniki kliniczne pacjentów leczonych z zastosowaniem terapii celowanych oraz innych dostępnych substancji czynnych. W publikacji nie odnaleziono jednak informacji na temat leczenia z zastosowaniem nintedanibu (Mazieres 2023).

Nintedanib jest obecnie refundowany w leczeniu NDRP w ramach PL B.6. Zgodnie z zapisami obowiązującego PL B.6, chorzy na NDRP o typie gruczolowym otrzymują nintedanib w ramach leczenia kolejnej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii, immunoterapii, chemoimmunoterapii). Nintedanib stosowany jest wraz z docetakselem. Kryteria kwalifikacji do terapii nintedanibem w ramach PL B.6 obejmują dorosłych pacjentów z rozpoznaniem histologicznie lub cytologicznie rakiem gruczolowym płuca, wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1* oraz stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia) (Obwieszczenie MZ).

Badanie przeprowadzone przez Wolf i wsp. (2023) miało na celu ocenę charakterystyki choroby i pacjentów, stosowanych metod leczenia, sposobów wykonywania badań molekularnych, obecności biomarkerów predykcyjnych oraz wyników przeżycia u pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją genu *MET* w rzeczywistych warunkach klinicznych. Przeprowadzone przez Wolf i wsp. badanie stanowiło międzynarodowe, retrospektywne badanie oparte na przeglądzie dokumentacji medycznej. Dane z kart pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym NDRP i zaburzeniami genu *MET* (grudzień 2017 - wrzesień 2018) zostały zanonimizowane i wprowadzone do elektronicznych formularzy zbierania danych. Łącznie w analizie uwzględniono dokumentację 211 pacjentów. Wśród schematów leczenia stosowanych przez pacjentów w ramach pierwszych czterech linii leczenia wymieniono chemioterapię opartą na związkach platyny, inną chemioterapią niż opartą o związki platyny, inhibitory *MET* oraz immunoterapię. Nie odnaleziono danych dotyczących terapii pacjentów z zastosowaniem nintedanibu (Wolf 2023).

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych uzyskaną podczas *Advisory Board*, obecnie około [REDACTED] pacjentów z NDRP i mutacją *MET*ex14 leczonych jest nintedanibem (dane Wnioskodawcy).

Zgodnie z wytycznymi PTOK 2025, II linia leczenia NDRP w stopniu IV obejmuje zastosowanie docetakselu (rak płaskonabłonkowy) lub pemetreksedu (rak gruczolowy) u chorych w dobrym stanie sprawności, bez zaburzeń genów *EGFR*, *ALK* i *ROS1* oraz z odpowiedzią na wcześniejszą chemioterapię trwającą co najmniej 3 miesiące. Zastosowanie docetakselu w skojarzeniu z nintedanibem (lek antyangiogeny) u chorych na zaawansowanego raka gruczolowego po wcześniejszej chemioterapii zmniejsza ryzyko zgonu o 25% w porównaniu z monoterapią docetakselem, przy czym znamienna korzyść dotyczy wyłącznie chorych z wczesną progresją po chemioterapii (PTOK 2025).

W 2014 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zatwierdziła stosowanie nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem w leczeniu pacjentów z zaawansowanym gruczolakorakiem płuca po niepowodzeniu chemioterapii pierwszej linii. Decyzja ta opierała się na wynikach badania LUME-Lung 1 (badanie III fazy), do którego włączono 1 314 pacjentów dorosłych z miejscowo zaawansowanym, przerzutowym NDRP lub wznową NDRP po jednym wcześniejszym rzucie leczenia chemioterapią. Pierwszorzędowym punktem końcowym badania był czas przeżycia bez progresji (ang. *progression-free survival*, PFS), oceniany przez niezależną komisję oceniającą (ang. *independent review committee*, IRC) w oparciu o populację zgodną z zaplanowanym leczeniem (ang. *intent-to-treat*, ITT) i weryfikowany na podstawie badania histologicznego. Wyniki badania wskazują, że dodanie nintedanibu do docetakselu spowodowało statystycznie istotne zmniejszenie ryzyka progresji lub zgonu o 23% dla populacji z gruczolakorakiem (PFS dla nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem: 4,0 miesiące, PFS dla docetakselu: 2,8 miesiąca; HR 0,77; 95% CI: 0,62-0,96) (ChPL Vargatef®).

W związku z powyższym w ramach analizy założono, że [REDAKTOWANE].

Udziały poszczególnych substancji czynnych w scenariuszu istniejącym przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 24).

Tab. 24 Podsumowanie oszacowań dotyczących udziałów w rynku poszczególnych substancji czynnych w scenariuszu istniejącym, stosowanych w drugiej i kolejnych liniach leczenia pacjentów z NDRP z mutacją *METex14*.

Substancja czynna	I rok	II rok
Tepotinib w monoterapii	0%	0%
Docetaksel w monoterapii	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Nintedanib w skojarzeniu z docetakselem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

2.5.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu nowym założono, że pacjenci z populacji docelowej będą stopniowo włączani do programu lekowego. Pozytywna decyzja refundacyjna dla tepotinibu w monoterapii do leczenia pacjentów, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny spowoduje, że [REDAKTOWANE] pacjenci z populacji docelowej otrzymają leczenie tepotinibem. Udział tepotinibu (Tepmetko®) w monoterapii w leczeniu drugiej i kolejnych linii niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *METex14* w ramach programu lekowego B.6 wyniesie [REDAKTOWANE].

Tab. 25 Podsumowanie oszacowań dotyczących udziałów w rynku poszczególnych substancji czynnych w scenariuszu nowym, stosowanych w drugiej i kolejnych liniach leczenia pacjentów z NDRP z mutacją *METex14*.

Substancja czynna	I rok	II rok
Tepotinib w monoterapii	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Docetaksel w monoterapii	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Nintedanib w skojarzeniu z docetakselem	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Scenariusz nowy, podobnie jak scenariusz istniejący, analizowano w 3 wariantach:

- podstawowym,
- minimalnym,

- maksymalnym.

Scenariusze analizy (minimalny i maksymalny) oszacowano w oparciu o

Tab. 26 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym.

Krok	Parametr	I rok	II rok	Źródło
1.	Zachorowania na raka płuca w Polsce	21 042	21 042	KRN 2023; Rozdział 2.1.2.1
2.	Niedrobnokomórkowy rak płuca	85,0%	85,0%	Szczeklik 2023, PTOK 2025; Rozdział 2.1.2.2
	Liczba pacjentów	17 886	17 886	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
3.	Stopień zaawansowania choroby	57,5%	57,5%	KRN 2019, Casal-Mourilo 2021; Rozdział 2.1.2.3
	Liczba pacjentów	10 284	10 284	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
4.*	Zaawansowana diagnostyka molekularna	■	■	Opinia eksperta; Rozdział 2.1.2.4
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
5.	Mutacja METex14	2,0%	2,0%	Mazieres 2023; Rozdział 2.1.2.5
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
6.	Druga i kolejne linie leczenia	49,1%	49,1%	Wolf 2023; Rozdział 2.1.2.6
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń

*Parametr zmieniony w ramach scenariusza minimalnego.

Tab. 27 Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym.

Krok	Parametr	I rok	II rok	Źródło
1.	Zachorowania na raka płuca w Polsce	21 042	21 042	KRN 2023; Rozdział 2.1.2.1

2.	Niedrobnokomórkowy rak płuca	85,0%	85,0%	Szczeklik 2023, PTOK 2025; Rozdział 2.1.2.2
	Liczba pacjentów	17 886	17 886	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
3.	Stopień zaawansowania choroby	57,5%	57,5%	KRN 2019, Casal-Mourilo 2021; Rozdział 2.1.2.3
	Liczba pacjentów	10 284	10 284	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
4.*	Zaawansowana diagnostyka molekularna	■	■	Opinia eksperta; Rozdział 2.1.2.4
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
5.	Mutacja METex14	2,0%	2,0%	Mazieres 2023; Rozdział 2.1.2.5
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń
6.	Druga i kolejne linie leczenia	49,1%	49,1%	Wolf 2023; Rozdział 2.1.2.6
	Liczba pacjentów	■	■	oszacowanie na podstawie powyższych założeń

*Parametr zmieniony w ramach scenariusza maksymalnego.

2.6 Analiza wrażliwości

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

W scenariuszu 1 analizy wrażliwości testowano zmianę odsetka pacjentów z mutacją *ME-Tex14*. W scenariuszu podstawowym uwzględniono dostępne dane literaturowe. W ramach analizy wrażliwości wykorzystano opinię eksperta klinicznego przedstawioną podczas *Advisory Board* wskazującą, że częstość występowania mutacji *METex14* w populacji polskiej wynosi [REDACTED] (dane Wnioskodawcy). W scenariuszu 2 analizy wrażliwości testowano zmianę udziałów w rynku w scenariuszu istniejącym dla docetakselu w monoterapii i nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem. Założono, że udziały obu schematów terapeutycznych w rynku będą [REDACTED] (Tab. 28).

Tab. 28 Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Scenariusz	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
1	Częstość występowania mutacji <i>METex14</i>	2,0%	[REDACTED]	Testowanie założenia o zwiększeniu odsetka pacjentów z mutacją
2	Udział w rynku	[REDACTED]	[REDACTED]	Testowanie założenia o zmianie udziałów w rynku aktualnie stosowanych leków

2.7 Walidacja modelu

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

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

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

3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

W **scenariuszu istniejącym** (bez refundacji tepotynibu), pacjenci z zaawansowanym NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny (), leczeni są z zastosowaniem docetakselu w monoterapii () lub nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem (). W wariantcie z RSS, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na poszczególne substancje czynne wyniosą odpowiednio: na docetaksel w monoterapii oraz na nintedanib w skojarzeniu z docetakselem (Tab. 29).

W porównaniu do scenariusza istniejącego, w **scenariuszu nowym - podstawowym (wariant z RSS)**, pacjenci z zaawansowanym NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, leczeni są tepotynibem (). W wariantcie z RSS, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na tepotynib wyniosą . W scenariuszu nowym - podstawowym, w porównaniu do scenariusza istniejącego, płatnik publiczny (Tab. 29).

Refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała

(Tab. 29).

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 30, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 29 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty leków [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty podania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
ŁĄCZNE KOSZTY						

Tab. 30 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty leków [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty podania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
ŁĄCZNE KOSZTY					9 722 203,47	18 440 379,01

3.3 Scenariusz minimalny

W scenariuszu istniejącym (bez refundacji tepotynibu), pacjenci z zaawansowanym NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny (), leczeni są z zastosowaniem docetakselu w monoterapii () lub nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem (). W wariancie z RSS, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na poszczególne substancje czynne wyniosą odpowiednio: na docetaksel w monoterapii oraz na nintedanib w skojarzeniu z docetakselem (Tab. 31).

W porównaniu do scenariusza istniejącego, w scenariuszu nowym - minimalnym (wariant z RSS), pacjenci z zaawansowanym NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, leczeni są tepotynibem (). W wariancie z RSS, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na tepotynib wyniosą . W scenariuszu nowym - minimalnym, w porównaniu do scenariusza istniejącego, płatnik publiczny (Tab. 31).

Refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała (Tab. 31).

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 35, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne.

Tab. 31 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty leków [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty podania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
ŁĄCZNE KOSZTY						

Tab. 32 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty leków [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty podania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
ŁĄCZNE KOSZTY					8 838 366,79	16 763 980,92

3.4 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu istniejącym (bez refundacji tepotynibu), pacjenci z zaawansowanym NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny (), leczeni są z zastosowaniem docetakselu w monoterapii () lub nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem (). W wariancie z RSS, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na poszczególne substancje czynne wyniosą odpowiednio: na docetaksel w monoterapii oraz na nintedanib w skojarzeniu z docetakselem (Tab. 33).

W porównaniu do scenariusza istniejącego, w scenariuszu nowym - maksymalnym (wariant z RSS), pacjenci z zaawansowanym NDRP z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, leczeni są tepotynibem (). W wariancie z RSS, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na tepotynib wyniosą . W scenariuszu nowym - maksymalnym, w porównaniu do scenariusza istniejącego, płatnik publiczny (Tab. 33).

Refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała (Tab. 33).

Wyniki dla wariantu bez RSS zostały podane w Tab. 34, przy czym z uwagi na złożenie propozycji RSS do wniosku, przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne

Tab. 33 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant z RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty leków [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty podania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
ŁĄCZNE KOSZTY						

Tab. 34 Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).

Parametr	Sc. istniejący		Sc. nowy		Analiza inkrementalna	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty leków [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty podania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]						
Tepotynib (Tepmetko®)						
Docetaksel						
Nintedanib (Vargatef®) + docetaksel						
ŁĄCZNE KOSZTY					10 606 040,15	20 116 777,10

3.5 Analiza wrażliwości

Założenia analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 28. Wyniki analizy wrażliwości zestawiono w Tab. 35.

Wykazano, że zmiana odsetka pacjentów z mutacją *METex14* spowoduje [REDACTED]. Zmiana udziału w rynku dla docetakselu w monoterapii oraz nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem spowoduje [REDACTED].

Tab. 35 Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariancie podstawowym z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz analizy	I rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok (zł)	Zmiana vs scenariusz podstawowy
Koszty całkowite				
Scenariusz podstawowy z uwzględnieniem RSS	[REDACTED]	nd	[REDACTED]	nd
1	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji tepotynibu (Tepmetko®) w drugiej i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny, w ramach programu lekowego (PL) B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Analizę kosztów terapii lekiem Tepmetko® przeprowadzono na tle kosztów monoterapii docetakselem oraz kosztów terapii nintedanibem w skojarzeniu z docetakselem. Wyboru komparatora dla analizowanej terapii dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat. Wielkość populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów, dotyczące liczby zachorowań na raka płuca w Polsce w 2023 roku, a także w oparciu o dane literaturowe obejmujące odsetek pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, odsetek pacjentów w zaawansowanym stadium choroby, odsetek pacjentów z mutacją *METex14* oraz odsetek pacjentów leczonych w drugiej i kolejnych liniach. Do oszacowania wielkości populacji docelowej wykorzystano również opinię ekspertów dotyczącą odsetka pacjentów poddawanych zaawansowanej diagnostyce molekularnej.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji tepotynibu (Tepmetko®) i leczenie pacjentów z populacji docelowej z zastosowaniem docetakselu w monoterapii () lub nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem (). W scenariuszu nowym założono refundację leku Tepmetko® w populacji dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z progresją po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono, że w scenariuszu nowym, udział w rynku leczenia tepotynibem wyniesie .

Scenariusze analizy (minimalny i maksymalny) oszacowano w oparciu o

W scenariuszu nowym najbardziej prawdopodobnym, całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą . Wydatki ponoszone przez NFZ na tepotynib wyniosą . Refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowałą .

W scenariuszu nowym minimalnym, refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED].

W scenariuszu nowym maksymalnym, refundacja Tepmetko® we wnioskowanym wskazaniu będzie skutkowała [REDACTED].

Ograniczeniem analizy jest nieoptymalny zasób danych epidemiologicznych na wybranych etapach szacowania populacji docelowej. Oszacowanie liczby zachorowań na raka płuca w Polsce oparto na danych z Krajowego Rejestru Nowotworów. W oszacowaniach populacji docelowej przyjęto konserwatywne założenie, że liczba nowych pacjentów z rakiem płuca będzie stała w horyzoncie analizy i wyniesie 21 042, zgodnie z danymi dla 2023 roku raportowanymi przez KRN. Powyższe założenie przyjęto ze względu na fakt, że prognoza liczby zachorowań przeprowadzona w oparciu o trend liniowy wyznaczony z danych KRN wskazuje na wzrost liczby zachorowań na raka płuca, jednak otrzymane wartości są niższe w porównaniu do danych raportowanych przed pandemią COVID-19. Dane dotyczące zachorowalności, które zostały przyjęte w analizie pochodzą z 2023 roku i są najnowszymi dostępnymi danymi.

Ograniczenie analizy stanowi niepewność związana z danymi dotyczącymi odsetka pacjentów poddawanych zaawansowanej diagnostyce molekularnej w Polsce. Warunkiem kwalifikacji do leczenia lekiem Tepmetko® jest potwierdzona obecność mutacji prowadzącej do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu oraz wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK*. Nie odnaleziono danych literaturowych dot. częstości testowania w kierunku mutacji *METex14* w Polsce. Wobec powyższego przyjęto założenie za opinią eksperta klinicznego, [REDACTED].

Kolejnym ograniczeniem jest niepewność związana z danymi dotyczącymi odsetka pacjentów z mutacją *METex14*. Odnalezione informacje pochodziły z przeglądu piśmiennictwa, głównie światowego, co wiąże się z ryzykiem mniejszej adekwatności danych względem populacji pacjentów z Polski. Potwierdzenie danych prezentowanych w publikacji Mazieres 2023 odnaleziono w analizie molekularnych czynników predykcyjnych w ramach rutynowej diagnostyki pacjentów z rakiem płuca w Polsce, przeprowadzonej przez firmę *Oncogene Diagnostics*. Wyniki analizy zaprezentowano podczas XII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka w Bydgoszczy we wrześniu 2023 roku.

Ograniczenie analizy stanowią założenia dotyczące udziału w rynku docetakselu w monoterapii oraz nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem. Odnalezione dane literaturowe dotyczące NDRP z mutacją *METex14*, tj. przegląd systematyczny Mazieres 2023 oraz badanie Wolf 2023, nie prezentują informacji na temat leczenia z zastosowaniem nintedanibu. Należy jednak zwrócić uwagę, że zgodnie z opinią ekspertów klinicznych uzyskaną podczas *Advisory Board*, obecnie około [REDACTED] pacjentów z NDRP i mutacją *METex14* leczonych jest nintedanibem (dane Wnioskodawcy). Nintedanib jest obecnie refundowany w leczeniu NDRP w ramach PL B.6. Zgodnie z zapisami obowiązującego PL B.6, chorzy na NDRP o typie gruczolowym otrzymują nintedanib w ramach leczenia kolejnej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii, immunoterapii, chemioimmunoterapii). Nintedanib stosowany jest wraz z do-

cetakselem. Kryteria kwalifikacji do terapii nintedanibem w ramach PL B.6 obejmują dorosłych pacjentów z rozpoznaniem histologicznie lub cytologicznie rakiem gruczołowym płuca, wykluczenie obecności mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1* oraz stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia) (Obwieszczenie MZ). W 2014 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zatwierdziła stosowanie nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem w leczeniu pacjentów z zaawansowanym gruczolakorakiem płuca po niepowodzeniu chemioterapii pierwszej linii. Decyzja ta opierała się na wynikach badania LUME-Lung 1, w którym pierwszorzędowym punktem końcowym był czas przeżycia bez progresji. Wyniki badania wskazują, że dodanie nintedanibu do docetakselu spowodowało statystycznie istotne zmniejszenie ryzyka progresji lub zgonu o 23% dla populacji z gruczolakorakiem (PFS dla nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem: 4,0 miesiące, PFS dla docetakselu: 2,8 miesiąca; HR 0,77; 95% CI: 0,62-0,96) (ChPL Vargatef®). W związku z powyższym w ramach analizy założono, że [REDACTED]

W celu zaadresowania niepewności wyżej wymienionych założeń zostały one przetestowane w ramach analizy scenariuszowej (scenariusz minimalny oraz maksymalny), jak też w ramach analizy wrażliwości.

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

W Polsce chorzy na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 genu *MET* (*METex14*) pozostają obecnie bez dostępu do leczenia ukierunkowanego molekularnie. Chorym z obecną mutacją *METex14* oferowana jest taka sama standardowa opieka jak pacjentom z NDRP, ale bez tego konkretnego biomarkera onkogenego.

Program lekowy B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” zapewnia refundowany dostęp do leczenia celowanego dla pacjentów z mutacjami genu *EGFR*, rearanżacjami genów *ALK* i *ROS1* oraz mutacjami genu *KRAS*. Grupą chorych z potwierdzoną obecnością mutacji, którzy pozostają poza zakresem tego programu są pacjenci z mutacją *METex14*. Mutacje te, choć rzadkie i zależne od typu histologicznego nowotworu, występują u około 2-4% pacjentów z NDRP.

Brak dostępnych terapii celowanych dla pacjentów z mutacją *METex14* przy jednoczesnym dostępie do refundowanych terapii dla pacjentów z NDRP, u których występują mutacje genu *EGFR*, rearanżacje genów *ALK* i *ROS1* oraz mutacje genu *KRAS*, jednoznacznie wskazuje na niezaspokojoną potrzebę medyczną. Jej wypełnienie jest kluczowe dla zapewnienia chorym równych szans terapeutycznych oraz dostępu do nowoczesnych metod leczenia zgodnych z aktualną wiedzą medyczną i standardami międzynarodowymi.

Należy podkreślić, że we wrześniu 2019 roku tepotynib uzyskał w Stanach Zjednoczonych status terapii przełomowej (ang. *breakthrough therapy*) w leczeniu zaawansowanego NDRP z mutacją *METex14*, co potwierdza istotne znaczenie kliniczne tego biomarkera oraz wysokie zapotrzebowanie na skuteczne leczenie celowane.

6 Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla tepotynibu (Tepmetko®) zapewni dostęp do terapii dla dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (*METex14*) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego z progresją po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny.

7 Aneks

7.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 36. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Ceny leków przyjęte na podstawie danych refundacyjnych NFZ (DGL 2025, Raport refundacyjny) oraz z Obwieszczenia MZ z dnia 18 grudnia 2025 r. (Obwieszczenie MZ).
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
- oszacowanie rocznej liczebności populacji: - obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; - docelowej, wskazanej we wniosku; - w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana;	Rozdział 2.1.1 Rozdział 2.1.2 Rozdział 2.1.3
oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...);	Rozdział 2.1.4
oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 3.1
ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...);	Rozdział 3.2
ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...);	Rozdział 3.2
oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...);	Rozdział 3.2
minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...);	Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4
zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...);	Rozdział 2.1.2; Tab. 10
wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdział 2.4.1.1
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...).	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.3
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4

wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Wykonano
bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.4.1.1
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Bibliografia
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

7.2 Projekt programu lekowego

LECZENIE CHORYCH NA RAKA PŁUCA (ICD-10: C34) ORAZ MIĘDZYBŁONIAKA OPŁUCNEJ (ICD-10: C45)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
1. Kryteria kwalifikacji 1.1. Chorych na miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia konsolidującego z wykorzystaniem ozymertynibu i potwierdzoną obecnością mutacji w genie EGFR 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS); 2) obecność mutacji aktywującej w genie EGFR z delecją w eksonie 19. lub substytucją w eksonie 21. potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) zaawansowanie kliniczne w stopniu III – chorzy po radykalnej chemioradioterapii jednoczesnej z zastosowaniem pochodnych platyny. Do programu kwalifikują się także chorzy poddani sekwencyjnej chemioradioterapii w dawkach radykalnych, u których odstąpiono od stosowania jednoczesowej che-	1. Dawkowanie leków w programie Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania należy prowadzić zgodnie z zapisami aktualnych na dzień wydania decyzji Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL).	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca lub międzybłoniaka opłucnej zgodnie z kryteriami kwalifikacji chorych; 2) potwierdzenie obecności odpowiednich czynników molekularnych (stan genów <i>EGFR</i>, lub <i>ALK</i> lub <i>ROS1</i> lub <i>KRAS</i> lub <i>MET</i>) oraz immunohistochemicznych (stopień ekspresji PD-L1) zgodnie z kryteriami kwalifikacji chorych (u wszystkich pacjentów w przypadku stosowania immunoterapii przed, po oraz przed i po radykalnej resekcji chirurgicznej u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca); 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenia stężenia kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparagianowej; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;

mioradioterapii z uzasadnionych klinicznie powodów zgodnych z wytycznymi postępowania diagnostyczno-terapeutycznego PTOK (udokumentowane wykluczenie obecności przeciwwskazań do chemioterapii, udokumentowane potwierdzenie możliwości pierwotnego przeprowadzenia radykalnej radioterapii); 4) nieobecność progresji choroby po chemioradioterapii – stan potwierdzony w badaniu tomografii komputerowej (TK wykonanym w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii; stosowanie ozymertynibu musi być rozpoczynane nie później niż po 6 tygodniach od zakończenia radioterapii); 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 7) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 8) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.2. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją aktywującą w genie <i>EGFR</i> do leczenia pierwszej linii z zasto-		9) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD-1 lub PD-L1; 10) lipidogram w przypadku stosowania lorlatynibu; 11) elektrokardiografia (EKG); 12) badanie pozytonowej tomografii emisyjnej (w przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu albo okołooperacyjnego leczenia pembrolizumabem); 13) badanie MR lub TK ośrodkowego układu nerwowego (w przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu albo okołooperacyjnego leczenia pembrolizumabem albo w przypadku leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym alektynibem); 14) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza; 15) inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej. Badania obrazowe z punktów nr 12 i 13 – powinny być wykonane przed zakwalifikowaniem pacjenta do leczenia chirurgicznego. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenia stężenia kreatyniny; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;
--	--	---

sowaniem afatynibu albo ozymertynibu (ozymertynib stosowany w monoterapii lub skojarzeniu z chemioterapią według schematu zawierającego pochodną platyny i pemetreksedu) 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego, c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS) – wyłącznie w przypadku monoterapii afatynibem albo ozymertynibem; 2) obecność mutacji aktywującej w genie <i>EGFR</i> (receptor naskórkowego czynnika wzrostu) potwierdzonej z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG w przypadku zastosowania monoterapii afatynibem lub ozymertynibem;		5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginanowej; 6) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 7) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD1 lub PD L1; 8) lipidogram w przypadku stosowania lorlatynibu; 9) EKG; 10) oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej w przypadku alektynibu albo brygatynibu. W przypadku stosowania inhibitorów EGFR, ALK, ROS1, MET oraz sotorasibu wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące. W przypadku leczenia skojarzonego ozymertynibem z chemioterapią: – pkt 1-6 przed każdym podaniem chemioterapii (w tym pemetreksedu w terapii podtrzymującej) w odstępach 3-tygodniowych, – pkt 1-6 w trakcie leczenia podtrzymującego wyłącznie ozymertynibem co 3 miesiące. W przypadku lorlatynibu - niezależnie od linii leczenia - lipidogram powinien być wykonywany przed włączeniem do leczenia, po 4-6 tygodniach i następnie co 3 miesiące. W przypadku stosowania immunoterapii wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4-8 tygodniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące.
--	--	--

8) sprawność w stopniu 0-1 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG w przypadku zastosowania ozymertynibu w skojarzeniu z chemioterapią według schematu zawierającego pochodną platyny i pemetreksed; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (dalej ChPL); 11) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania afatynibu albo ozymertynibu albo chemioterapii opartej o pochodne platyny i pemetreksedu określonych w ChPL; 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.3. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej, trzeciej i kolejnych linii z wykorzystaniem ozymer-tynibu po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia afatyni-bem, dakomitynibem, erlotynibem, gefitynibem i potwier-dzoną obecnością mutacji T790M w genie EGFR 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego, b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczoło-wego lub wielkokomórkowego, c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS);		W przypadku przedoperacyjnego leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu wymienione badania po-winny być wykonane przed każdym podaniem niwolu-mabu. W przypadku leczenia konsolidującego durwalumabem badania powinny być wykonywane w odstępach 4 tygo-dniowych przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następ-nie co 3 miesiące (wyjątek – badania czynnościowe tar-czycy i badanie EKG wykonywane co 12 tygodni). W przypadku leczenia skojarzonego pembrolizumabem z chemioterapią lub niwolumabem w skojarzeniu z ipili-mumabem i dwoma cyklami chemioterapii lub cemipli-mabem w skojarzeniu z chemioterapią opartą na zwią-zkach platyny albo durwalumabem w skojarzeniu z tre-me-limumabem i chemioterapią: – pkt 1-7 przed każdym podaniem chemioterapii (w tym pemetreksedu w terapii podtrzymującej), – pkt 1-7 w trakcie leczenia podtrzymującego wyłącz-nie pembrolizumabem lub durwalumabem co 3 mie-siące. W przypadku leczenia skojarzonego atezolizumabem z chemioterapią albo durwalumabem z chemioterapią w drobnokomórkowym raku płuca – wymienione badania powinny być wykonywane przed każdym cyklem. W fazie leczenia podtrzymującego drobnokomórkowego raka płuca atezolizumabem albo durwalumabem – bada-nia z pkt 1-8 co 4-8 tygodni przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące.
---	--	---

2) obecność mutacji T790M w genie <i>EGFR</i> potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) progresja choroby po wcześniejszym zastosowaniu afatynibu lub dakomitynibu lub erlotynibu lub gefitynibu; 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w ChPL; 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia – w trakcie leczenia skojarzonego z docetakselem, natomiast w trakcie monoterapii nintedanibem co 8 tygodni. Każde z badań diagnostycznych może zostać wykonane dodatkowo w dowolnym momencie leczenia w zależności od wskazań klinicznych. W monitorowaniu bezpieczeństwa leczenia należy uwzględnić inne parametry laboratoryjne zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, jeżeli są wymagane. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza; 2) inne badania obrazowe konieczne do oceny zmian w zależności od miejsca oceny zmian przerzutowych i w zależności od sytuacji klinicznej. Badania wykonywane są co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). W przypadku leczenia okołoperacyjnego pembrolizumabem badania wykonywane są w tygodniu 7 i w tygodniu 13 neoadjuwantowej fazy leczenia oraz w ciągu 4 tygodni przed rozpoczęciem adjuwantowej fazy leczenia. Po rozpoczęciu adjuwantowej fazy leczenia, ocenę stopnia zaawansowania nowotworu przeprowadza się co 6 miesięcy lub częściej w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych. W przypadku uzupełniającego leczenia pooperacyjnego pembrolizumabem, atezolizumabem lub ozymertynibem
---	--	---

1.4. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnym leczeniu chirurgicznym do leczenia uzupełniającego z wykorzystaniem ozymertynibu i potwierdzoną obecnością mutacji w genie <i>EGFR</i> 1) rozpoznanie pooperacyjne gruczolowego raka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą komponenty gruczolakoraka; 2) obecność mutacji aktywującej w genie <i>EGFR</i> z delecją w eksonie 19. lub substytucja w eksonie 21. potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) zaawansowanie patomorfologiczne w stopniu IB – III według klasyfikacji UICC z 2016 roku; 4) uprzednie poddanie radykalnemu leczeniu chirurgicznemu niezależnie od zastosowania chemioterapii uzupełniającej; 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 7) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 8) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w ChPL;		ocenę stopnia zaawansowania nowotworu przeprowadza się co 6 miesięcy lub w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych. W przypadku leczenia atezolizumabem albo durwalumabem w drobnokomórkowym raku płuca – co 2 cykle w trakcie immunochemioterapii, następnie co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). W przypadku nintedanibu badania wykonywane są co 2 cykle leczenia – w trakcie leczenia z docetakselem, następnie co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). W przypadku alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym wykonuje się badanie MR ośrodkowego układu nerwowego co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi). Oceny skuteczności leczenia (odnosi się do stosowania leczenia w stadium zaawansowanym) dokonuje się zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia lekarz prowadzący określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym: a) całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na leczenie, b) stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),
---	--	--

11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.5. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnej resekcji z rearanżacją w genie ALK z zastosowaniem alektynibu 1) rozpoznanie pooperacyjne gruczołowego raka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą komponenty gruczołakoraka; 2) zaawansowanie patomorfologiczne od IB (guzy ≥ 4 cm) do IIIA wg 7. edycji klasyfikacji TNM; 3) wcześniejsze radykalne leczenie chirurgiczne (cecha R0) w okresie do 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia alektynibem; 4) brak wcześniejszego leczenia chemioterapią lub radioterapią; 5) obecność rearanżacji w genie ALK na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;		c) całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS). 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym również parametrów dotyczących skuteczności leczenia (całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR), stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD) oraz czas do progresji (PFS) i całkowite przeżycie (OS)), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
---	--	---

11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania alektynibu określonych w ChPL; 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.6. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnej resekcji i pooperacyjnej chemioterapii z ekspresją PD-L1 na komórkach guza z zastosowaniem atezolizumabu 1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) zaawansowanie pooperacyjne wg 8. wersji klasyfikacji TNM: a) IIA i IIB oraz IIIA, b) pT3pN2; 3) wcześniejsza radykalna (cecha R0) resekcja guza płuca i limfadenektomia węzłów chłonnych śródpiersia; 4) przebyta chemioterapia uzupełniająca oparta na pochodnych platyny, zgodnie z wytycznymi postępowania, w okresie do 8 tygodni przed zakwalifikowaniem do leczenia; 5) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ w materiale pooperacyjnym potwierdzony na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 6) brak obecności mutacji aktywujących w genie EGFR oraz rearanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy, potwierdzonej na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym		
---	--	--

aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 7) wykluczenie wcześniejszego leczenia wstępnego (neoadjuwantowego); 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z ChPL; 11) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 13) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa; 14) nieobecność przeciwwskazań do stosowania atezolizumabu określonych w ChPL; 15) wykluczenie jednoczesnego stosowania leków ukierunkowanych molekularnie; 16) ustąpienie lub zmniejszenie do I. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek: utrata owłosienia); 17) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		
---	--	--

1.7. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnym leczeniu chirurgicznym do leczenia uzupełniającego z wykorzystaniem pembrolizumabu w monoterapii 1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) zaawansowanie patomorfologiczne w stopniu: IB (guzy T2a o średnicy 4 cm) lub II lub IIIA lub IIIB [(T3-4 (guzy o średnicy >7cm), N2 wg 8. wersji klasyfikacji TNM; 3) wcześniejsza radykalna (cecha R0) resekcja guza płuca i limfadenektomia węzłów chłonnych śródpiersia; 4) przebyta chemioterapia uzupełniająca oparta na pochodnych platyny, zgodnie z wytycznymi postępowania; 5) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 <50% w materiale pooperacyjnym potwierdzony na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 6) nieobecność mutacji aktywujących w genie EGFR oraz rearanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy, potwierdzona na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 7) wykluczenie wcześniejszego leczenia wstępnego (neoadjuwantowego); 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;		
--	--	--

11) czynność nerek i wątroby umożliwiające leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 13) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych, z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa; 14) nieobecność przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu określonych w ChPL; 15) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.8. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, kwalifikujących się do radykalnej resekcji chirurgicznej, do leczenia wstępnego z zastosowaniem niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią 1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) stopień zaawansowania klinicznego: II - IIIA + IIIB (tylko dla T2-T4 N2, pod warunkiem możliwości wykonania doszczętnej resekcji); 3) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 na komórkach nowotworowych $\geq 1\%$ potwierdzony na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 4) nieobecność mutacji aktywujących w genie EGFR oraz reanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych		
---	--	--

niż płaskonabłonkowy potwierdzona na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 7) nieobecność czynników klinicznych uniemożliwiających przeprowadzenie resekcji chirurgicznej; 8) wydolność układu oddechowego umożliwiającą kwalifikację do resekcji chirurgicznej; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 10) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych stanowiących przeciwwskazanie do immunoterapii lub chemioterapii; 11) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 13) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu określonych w ChPL; 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie. 1.9. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia okołoperacyjnego z zastosowaniem pembrolizumabu w sko-		
--	--	--

jarzeniu z neoadjuwantową chemioterapią opartą na związkach platyny przed zabiegiem chirurgicznym, a następnie pembrolizumabu w monoterapii po zabiegu chirurgicznym: 1) rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy); 2) nieobecność mutacji w genie EGFR i rearanżacji w genach ALK i ROS1 w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy, potwierdzona na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) przedoperacyjny stopień zaawansowania klinicznego: II, IIIA lub IIIB (N2) wg 8. wersji klasyfikacji TNM, pod warunkiem potwierdzenia możliwości doszczętnego leczenia chirurgicznego; 4) chorzy wcześniej nieleczeni systemowo i nie poddawani radioterapii niedrobnokomórkowego raka płuca; 5) stwierdzenie możliwości przeprowadzenia doszczętnego leczenia chirurgicznego niedrobnokomórkowego raka płuca przez chirurga klatki piersiowej; 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) stopień sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 11) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych, z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa;		
---	--	--

12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu i chemioterapii określonych w ChPL; 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.10. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z rearanżacją w genie ALK lub ROS1 do leczenia z wykorzystaniem substancji czynnej: – kryzotynib (rearanżacja genów <i>ALK</i> lub <i>ROS1</i>) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii), – alektynib (rearanżacja genu <i>ALK</i>) albo brygatynib (rearanżacja genu <i>ALK</i>) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii lub po niepowodzeniu leczenia kryzotynibem), – lorlatynib (rearanżacja genu <i>ALK</i>) w leczeniu pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy po niepowodzeniu leczenia z zastosowaniem inhibitora ALK drugiej generacji), – entrektynib (rearanżacja genu <i>ROS1</i>) w pierwszej i kolejnej linii leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii); 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego, b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego, c) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. <i>not otherwise specified</i> – NOS);		
---	--	--

2) obecność rearanżacji w genie <i>ALK</i> lub <i>ROS1</i> na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 4) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania kryzotynibu albo alektynibu albo brygatynibu albo lorlatynibu albo entrekty-nibu określonych w ChPL; 12) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.		
---	--	--

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

– rak niepłaskonabłonkowy z ekspresją PD-L1 < 50% durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny; 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) ocena ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych na podstawie zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu: a) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 50% lub większy – kryterium kwalifikacji do stosowania pembrolizumabu albo atezolizumabu albo cemiplimabu w monoterapii, b) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 poniżej 50% – kryterium kwalifikacji do stosowania pembrolizumabu albo niwolumabu i ipilimumabu albo durwalumabu i tremelimumabu w skojarzeniu z chemioterapią; c) odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 1% lub większy – kryterium kwalifikacji do stosowania cemiplimabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny; 3) wykluczenie obecności mutacji w genie <i>EGFR</i> oraz rearanżacji genów <i>ALK</i> i <i>ROS1</i> w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS (w przypadku rozpoznania raka płaskonabłonkowego wykonanie testów molekularnych nie jest wymagane); 4) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 5) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowa-		
--	--	--

niem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 6) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 7) wiek powyżej 18 roku życia; 8) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 9) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 10) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 11) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 13) nieobecność przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu, atezolizumabu, cemiplimabu, niwolumabu i ipilimumabu, durwalumabu i tremelimumabu, pemetreksedu, paklitakselu, pochodnych platyny określonych w odpowiednich ChPL; 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		
---	--	--

1.12. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia kolejnej linii z zastosowaniem niwolumabu albo atezolizumabu we wszystkich typach niedrobnokomórkowego raka płuca (dotyczy wyłącznie chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia) 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy); 2) wykluczenie mutacji w genie <i>EGFR</i> oraz rearanżacji genu <i>ALK</i> i <i>ROS1</i> w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca NOS; 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa;		
---	--	--

10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu lub atezolizumabu określonych w ChPL; 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.13. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca o typie gruczolowym do leczenia kolejnej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii, immunoterapii, chemioimmunoterapii) z zastosowaniem nintedanibu 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne raka gruczolowego płuca; 2) wykluczenie obecności mutacji w genie <i>EGFR</i> oraz rearanżacji genów <i>ALK</i> i <i>ROS1</i>; 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);		
---	--	--

6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących (ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego); 9) wykluczenie współwystępowania choroby zakrzepowo-zatorowej; 10) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) nieobecność przeciwwskazań do stosowania nintedanibu i docetakselu określonych w ChPL; 13) wykluczenie wcześniejszego stosowania docetakselu oraz leków antyangiogennych; 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.14. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia systemowego (immunoterapia lub immunochemioterapia lub chemioterapia z zastosowaniem związków platyny) z mutacją G12C w genie KRAS z zastosowaniem sotorasibu 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne: a) raka gruczołowego lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego,		
--	--	--

b) raka wielkokomórkowego; 2) obecność mutacji G12C w genie KRAS (ang. Kirsten rat sarcoma virus – KRAS) potwierdzona z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 4) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. response evaluation criteria in solid tumours) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 5) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 6) wiek powyżej 18 roku życia; 7) stan sprawności w stopniu 0-2 wg klasyfikacji WHO lub ECOG; 8) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 9) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 11) nieobecność przeciwwskazań do stosowania sotorasibu określonych w aktualnej ChPL;		
---	--	--

12) wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie; 13) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.15. Chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacjami pomijającymi ekson 14 genu MET (METex14) do leczenia z wykorzystaniem substancji czynnej tepotinib w monoterapii w drugiej i kolejnych liniach leczenia (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny): 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca; 2) obecność mutacji prowadzącej do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego potwierdzonej z wykorzystaniem zwalidowanego testu wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu; 3) progresja choroby po wcześniejszym zastosowaniu immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny; 4) wykluczenie obecności mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji genów ALK; 5) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;		
---	--	--

6) stopień zaawansowania klinicznego IV (stadium uogólnienia) lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radykalnego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia); 7) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym; 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 10) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 11) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 12) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 13) nieobecność przeciwwskazań do stosowania tepotinibu określonych w ChPL; 14) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych stosowanym leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.16. Chorych na miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia konsolidującego durwalumabem 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca (wszystkie typy); 2) zaawansowanie kliniczne w stopniu III – chorzy po radykalnej jednoczasowej radiochemioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny; 3) brak progresji choroby po radiochemioterapii jednoczasowej – stan potwierdzony w badaniu tomografii komputerowej (TK		
---	--	--

wykonanym w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii); 4) stan sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) Nieobecność przeciwwskazań do stosowania durwalumabu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.17. Chorych na drobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) albo durwalumabu (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji) 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne drobnokomórkowego raka płuca;		
---	--	--

2) zaawansowanie kliniczne: stadium choroby rozległej (ang. <i>extensive stage</i>) wg klasyfikacji VASLG lub IV stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM; 3) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 4) wiek powyżej 18 roku życia; 5) stopień sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyjątkiem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy, wyprysku, liszaja płaskiego i bielactwa; 8) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania chemioterapii w tym odpowiednia czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania atezolizumabu albo durwalumabu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		
--	--	--

1.18. Chorych na międzybłoniaka opłucnej do leczenia pierwszej linii (chorzy wcześniej nie poddawani leczeniu systemowemu) z zastosowaniem niwolumabu i ipilimumabu 1) rozpoznanie międzybłoniaka opłucnej niekwalifikującego się do leczenia radykalnego; 2) obecność zmian umożliwiających przeprowadzenie obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny aktualnie obowiązującego systemu RECIST (ang. <i>response evaluation criteria in solid tumours</i>) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych; 3) nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia); 4) wiek powyżej 18 roku życia; 5) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1, niedoczynności tarczycy, łuszczycy i bielactwa; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu i ipilimumabu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.		
--	--	--

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, w celu zapewnienia kontynuacji leczenia, pod warunkiem że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do tego programu lekowego oraz nie spełniali kryteriów wyłączenia wskazanych w pkt 3, a łączny czas leczenia od rozpoczęcia terapii nie jest dłuższy niż wskazano w pkt 2. 2. Określenie czasu leczenia w programie 2.1. Inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR (afatynib, ozymertynib) lub ALK/ROSI (kryzotynib, entrektynib, alektynib, brygatynib, lorlatynib) lub inhibitor angiogenezy (nintedanib) lub inhibitor KRAS (sotorasib) lub inhibitor MET (tepotynib) Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami stosowania leków oraz z kryteriami wyłączenia z programu. 1) stosowanie leków anti-EGFR w ramach pierwszej linii (afatynib, ozymertynib) lub drugiej, trzeciej i kolejnych linii leczenia (ozymertynib) albo leków anti-ROSI lub anti-ALK w ramach pierwszej lub kolejnej linii leczenia (kryzotynib, entrektynib, alektynib, brygatynib, lorlatynib) albo inhibitora angiogenezy (nintedanib) albo anti- KRAS w drugiej i kolejnej linii leczenia (sotorasib) albo inhibitora MET w drugiej i kolej-		
--	--	--

nnych liniach leczenia (tepotynib) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia; 2) stosowanie ozymertynibu w skojarzeniu z chemioterapią w pierwszej linii według schematu zawierającego pochodną platyny i pemetreksed jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających zastosowanie chemioterapii możliwa jest kontynuacja leczenia w monoterapii ozymertynibem pod warunkiem utrzymywania się obiektywnej korzyści klinicznej; 3) stosowanie ozymertynibu w ramach leczenia uzupełniającego po leczeniu chirurgicznym jest prowadzone do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia lub maksymalnie przez 36 miesięcy. Podczas stosowania ozymertynibu możliwe jest okresowe przerwanie leczenia zgodnie z ChPL; 4) stosowanie ozymertynibu w ramach leczenia konsolidującego jest prowadzone do stwierdzenia progresji lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia. Podczas stosowania ozymertynibu możliwe jest okresowe przerwanie leczenia zgodnie z ChPL; 5) stosowanie alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym (cecha R0) jest prowadzone do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia lub maksymalnie przez 24 miesiące. 6) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych – zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami		
---	--	--

EGFR, ALK i ROS1, KRAS, MET dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablastycznego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia) – nie dotyczy stosowania alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym; 7) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK i ROS1, KRAS, MET dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu leczenia miejscowego ablastycznego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia) – nie dotyczy stosowania alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym; 8) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej): a) przed leczeniem – do 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku, b) w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, (w przypadku alektynibu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnym leczeniu chirurgicznym wykonuje się badanie MR ośrodkowego układu nerwowego co 6 miesięcy), a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi); 9) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza, b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. magnetyczny rezonans – MR, pozytonowa tomografia emisyjna – PET).		
--	--	--

2.2. Inhibitory PD-1 (pembrolizumab, cemiplimab, cemiplimab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny, niwolumab, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem) lub PD-L1 (atezolizumab) Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami terapii oraz z kryteriami wyłączenia z programu. 1) stosowanie inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych (pembrolizumab, niwolumab, niwolumab z ipilimumabem, cemiplimab, atezolizumab) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia; 2) stosowanie atezolizumabu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnej resekcji i pooperacyjnej chemioterapii obejmuje okres 1 roku lub do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację; 3) stosowanie niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią w ramach przedoperacyjnego leczenia wstępnego, u chorych kwalifikujących się do radykalnej resekcji chirurgicznej obejmuje 3 cykle leczenia lub jest krótsze w przypadku stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia; 4) stosowanie pembrolizumabu w leczeniu okołooperacyjnym wczesnego raka płuca - w fazie leczenia wstępnego, przed zabiegiem chirurgicznym - jest prowadzone przez maksymalnie 4 cykle (4 dawki po 200 mg co 3 tygodnie lub 2 dawki po 400 mg co 6 tygodni) oraz w fazie leczenia uzupełniającego, po zabiegu chirurgicznym - przez maksymalnie 13 cykli (13 dawek po 200 mg co 3 tygodnie lub 7 dawek po 400 mg co 6 tygodni) lub w obu ww. przypadkach do wystąpienia progresji		
--	--	--

lub nawrotu choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych lub podjęcia przez lekarza decyzji o zaprzestaniu podawania; 5) stosowanie pembrolizumabu w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnej resekcji obejmuje okres ok. 1 roku (do zakończenia 18. podań w przypadku dawkowania co 3 tygodnie albo do zakończenia 9. podań w przypadku dawkowania co 6 tygodni) lub do stwierdzenia nawrotu choroby, pojawienia się nowego nowotworu złośliwego lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację; 6) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych – zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia); 7) w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia); nie dotyczy atezolizumabu albo pembrolizumabu stosowanego w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego, niwolumabu stosowanego przedoperacyjnie oraz pembrolizumabu w leczeniu okołoperacyjnym wczesnego raka płuca; 8) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej): a) przed leczeniem – do 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku,		
---	--	--

b) w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi); 9) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza, b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. magnetyczny rezonans – MR, pozytonowa tomografia emisyjna – PET); 10) w przypadku leczenia atezolizumabem w drobnokomórkowym raku płuca dopuszcza się profilaktyczną radioterapię OUN w trakcie stosowania atezolizumabu w fazie leczenia podtrzymującego (monoterapia); 2.3. Inhibitor PD-L1 (durwalumab, durwalumab w skojarzeniu z tremelimumabem) Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z zasadami oraz kryteriami wyłączenia z programu. 1) stosowanie durwalumabu w leczeniu konsolidującym (pkt 1.15) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności lub maksymalnie przez 12 miesięcy. Podczas stosowania durwalumabu możliwe jest okresowe przerwanie leczenia zgodnie z ChPL; 2) stosowanie durwalumabu w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (pkt. 1.11) oraz drobnokomórkowego raka płuca (pkt 1.16) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności;		
---	--	--

3) w czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej): a) w leczeniu konsolidującym: – przed leczeniem – w okresie do 6 tygodni od zakończenia radiochemioterapii, – w czasie leczenia – co 3 miesiące, b) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca: – przed leczeniem – w okresie do 6 tygodni od zakończenia radiochemioterapii, – w czasie leczenia – co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata leczenia, a następnie co 6 miesięcy (dotyczy chorych z utrzymującymi się korzyściami klinicznymi); c) w leczeniu drobnokomórkowego raka płuca: – w czasie leczenia łącznie z chemioterapią – przed trzecim (3.) cyklem leczenia, – w trakcie monoterapii – przed pierwszym (1.) cyklem i następnie co 3 cykle leczenia; 4) badania obrazowe obejmują ocenę według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: a) zmiany pierwotnej – badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza, 5) w przypadku leczenia durwalumabem w drobnokomórkowym raku płuca dopuszcza się profilaktyczną radioterapię OUN w trakcie stosowania durwalumabu w fazie leczenia podtrzymującego (monoterapia). 3. Kryteria wyłączenia z programu		
---	--	--

1) wystąpienie progresji choroby potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym ocenionej według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST a) oligoprogresja – w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia jednej do trzech – nowych zmian poza ośrodkowym układem nerwowym (OUN) u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK, ROS1, KRAS, MET oraz inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (najczęściej radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia), b) oligoprogresja – w przypadku pojawienia się w trakcie leczenia nowych zmian w obrębie OUN u chorych leczonych systemowo inhibitorami EGFR, ALK, ROS1, KRAS, MET oraz inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych dopuszcza się kontynuowanie leczenia po zastosowaniu miejscowego leczenia ablacyjnego (radioterapia, radioterapia stereotaktyczna wysokodawkowa lub chirurgia), c) powyższa sytuacja (oligoprogresja) nie dotyczy chorych leczonych konsolidująco durwalumabem po radiochemioterapii, chorych leczonych na drobnokomórkowego raka płuca z udziałem atezolizumabu albo durwalumabu oraz nie dotyczy chorych w ramach przedoperacyjnego leczenia wstępnego przed resekcją z zastosowaniem niwolumabu, jak również nie dotyczy chorych w ramach uzupełniającego leczenia pooperacyjnego z zastosowaniem atezolizumabu albo pembrolizumabu oraz chorych po radykalnym leczeniu chirurgicznym alektynibem oraz nie dotyczy chorych w leczeniu okołooperacyjnym wczesnego raka płuca pembrolizumabem; 2) pogorszenie (istotne klinicznie) stanu chorego bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym;		
---	--	--

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

Spis tabel

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.	7
Tab. 2. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	9
Tab. 3 Liczba nowych przypadków raka płuca (ICD-10: C34) w Polsce w 2023 roku (KRN 2023).	10
Tab. 4 Liczba nowych przypadków raka płuca (ICD-10: C34) w grupie wiekowej 15 - 85+ w Polsce w 2023 roku (KRN 2023).	11
Tab. 5 Odsetek raka płuca o morfologii niedrobnokomórkowej.	12
Tab. 6 Stadium zaawansowania raka płuca u chorych zdiagnozowanych w latach 2014-2016, zgłoszonych do Krajowego Rejestru Nowotworów, z wyłączeniem braku danych (KRN 2019).	13
Tab. 7 Częstość występowania mutacji <i>METex14</i> w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca.	14
Tab. 8 Liczba linii leczenia systemowego u pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją <i>METex14</i> (źródło: Wolf 2023).	15
Tab. 9 Podsumowanie kolejnych kroków oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.	16
Tab. 10 Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.	17
Tab. 11. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	17
Tab. 12 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	18
Tab. 13 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	18
Tab. 14 Koszt tepotynibu na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.....	22
Tab. 15 Oszacowanie liczby rozliczonych mg nintedanibu refundowanego w ramach programów lekowych w II kwartale 2025 roku (Uchwała Rady NFZ).	23
Tab. 16 Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji nintedanibu (Raport refundacyjny).....	24
Tab. 17 Koszt hospitalizacji związanej z podaniem docetakselu w monoterapii zgodnie z Zarządzeniem nr 7/2026/DGL ujedn.	24
Tab. 18 Koszt hospitalizacji związanej z podaniem docetakselu stosowanego w skojarzeniu z nintedanibem zgodnie z Zarządzeniem nr 107/2025/DGL ujedn.	24
Tab. 19 Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w PL B.6 dla leku Tepmetko® oraz leku Vargatef® w skojarzeniu z docetaksem (Zarządzenie nr 107/2025/DGL ujedn.).....	25
Tab. 20. Koszt monitorowania skuteczności chemioterapii (Zarządzenie nr 7/2026/DGL ujedn.).....	26
Tab. 21 Oszacowanie średniego kosztu badania tomografii komputerowej (Zarządzenie nr 103/2025/DSOZ ujedn.).....	26

Tab. 22. Oszacowania kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych według danych ze statystyk JGP (NFZ 2024).	27
Tab. 23. Zagregowane koszty leczenia zdarzeń niepożądanych u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją <i>METex14</i> (AE 2026).....	29
Tab. 24. Podsumowanie oszacowań dotyczących udziałów w rynku poszczególnych substancji czynnych w scenariuszu istniejącym, stosowanych w drugiej i kolejnych liniach leczenia pacjentów z NDRP z mutacją <i>METex14</i>	31
Tab. 25. Podsumowanie oszacowań dotyczących udziałów w rynku poszczególnych substancji czynnych w scenariuszu nowym, stosowanych w drugiej i kolejnych liniach leczenia pacjentów z NDRP z mutacją <i>METex14</i>	31
Tab. 26. Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym.....	33
Tab. 27. Oszacowania liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym.	33
Tab. 28. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.....	35
Tab. 29. Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant z RSS).....	37
Tab. 30. Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz najbardziej prawdopodobny (wariant bez RSS).....	38
Tab. 31. Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant z RSS).	40
Tab. 32. Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz minimalny (wariant bez RSS).	41
Tab. 33. Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant z RSS).....	43
Tab. 34. Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej - scenariusz maksymalny (wariant bez RSS).....	44
Tab. 35. Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariancie podstawowym z uwzględnieniem RSS.	45
Tab. 36. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).	51

Bibliografia

- AE 2026 [redacted]. Tepotynib (Tepmetko®) w II i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją METex14. Analiza wpływu na budżet. Warszawa 2026.
- AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3,0. 2016.
- APD 2026 [redacted]. Tepotynib (Tepmetko®) w II i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją METex14. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2026.
- Casal-Mouriño 2021 Casal-Mouriño A, Ruano-Ravina A, Lorenzo-González M, et al. Epidemiology of stage III lung cancer: frequency, diagnostic characteristics, and survival. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(1):506-518.
- ChPL Docetaxel Accord® Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 28.01.2026].
- ChPL Tepmetko® Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tepmetko-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 28.01.2026].
- ChPL Vargatef® Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vargatef-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 26.01.2026].
- DGL 2025 Aktualności Centrali. Komunikat DGL. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do października 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8873.html> [dostęp: 26.01.2026].
- Informator o umowach NFZ Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search> [dostęp: 26.01.2026].
- KRN 2019 Didkowska J, Wojciechowska U, Śliwczyński A. Raport dotyczący stopni zaawansowania, leczenia oraz przeżyć chorych na raka płuca zgłoszonych do KRN w latach 2014-2016. Wersja 2 (aktualizacja 14.04.2020). Centrum Onkologii; Warszawa 2019: Tabela 1.4., Tabela 2.1, Rysunek 2.3. http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Rak_pluca_2019.pdf [dostęp: 06.03.2024]
- KRN 2023 Krajowy Rejestr Nowotworów. Raporty. <https://onkologia.org.pl/pl/raporty> [dostęp: 18.02.2026]
- Le 2021 e X, Hong L, Hensel C, et al. Landscape and Clonal Dominance of Co-occurring Genomic Alterations in Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring MET Exon 14 Skipping. *JCO Precis Oncol*. 2021;5:PO.21.00135. Published 2021 Dec 13.
- Lee 2021 Lee JK, Madison R, Classon A, et al. Characterization of Non-Small-Cell Lung Cancers With MET Exon 14 Skipping Alterations Detected in Tissue or Liquid: Clinicogenomics and Real-World Treatment Patterns. *JCO Precis Oncol*. 2021;5:PO.21.00122. Published 2021 Aug 25.
- Mazieres 2023 Mazieres J, Vioix H, Pfeiffer BM, et al. MET Exon 14 Skipping in NSCLC: A Systematic Literature Review of Epidemiology, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Clin Lung Cancer*. 2023;24(6):483-497.
- NFZ 2024 Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka świadczenia. Świadczenia JGP. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 26.01.2026].
- Obwieszczenie MZ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.

	https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r [dostęp: 26.01.2026].
Oncogene Diagnostics 2023	Zajac M, Nawrat D, Grzybała M i wsp. Wykrywalność molekularnych czynników predykcyjnych testem NGS u pacjentów z rakiem płuca. <i>Oncogene Diagnostics</i> .
PTOK 2025	M. Krzakowski i wsp. Nowotwory klatki piersiowej, <i>Onkol. Prakt. Klin. Edu.</i> 2025;11(5):317-358. DOI: 10.5603/owpk_edu.107249.
Raport refundacyjny	Aktualności centrali. Raport refundacyjny. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-czerwiec 2025 r. https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8820.html [dostęp: 26.01.2026].
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345 [dostęp: 27.01.2026].
Szczeklik 2025	Interna - mały podręcznik. Rak płuca. Data aktualizacji: 11 lipca 2025. Data weryfikacji: 11 lipca 2025. https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.3.14.1 . [dostęp: 18.02.2026]
Uchwała Rady NFZ	Uchwała Rady NFZ Nr 5/2025/V w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52025v,6724.html [dostęp: 26.01.2026].
Ustawa refundacyjna	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696). Opracowano na podstawie: t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z 2025 r. poz. 129.
Wolf 2023	Wolf J, Souquet PJ, Goto K, et al. Improved Survival Outcomes in Patients With MET-Dysregulated Advanced NSCLC Treated With MET Inhibitors: Results of a Multinational Retrospective Chart Review. <i>Clin Lung Cancer</i> . 2023;24(7):641-650.e2.
Zarządzenie nr 103/2025 DSOZ ujedn.	Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43724/ [dostęp: 26.01.2026].
Zarządzenie nr 107/2025/DGL ujedn.	Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe (tekst ujednolicony). https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43736/ [dostęp: 26.01.2026].
Zarządzenie nr 7/2026/DGL ujedn.	Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (tekst ujednolicony). https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43749/ [dostęp: 26.01.2026].