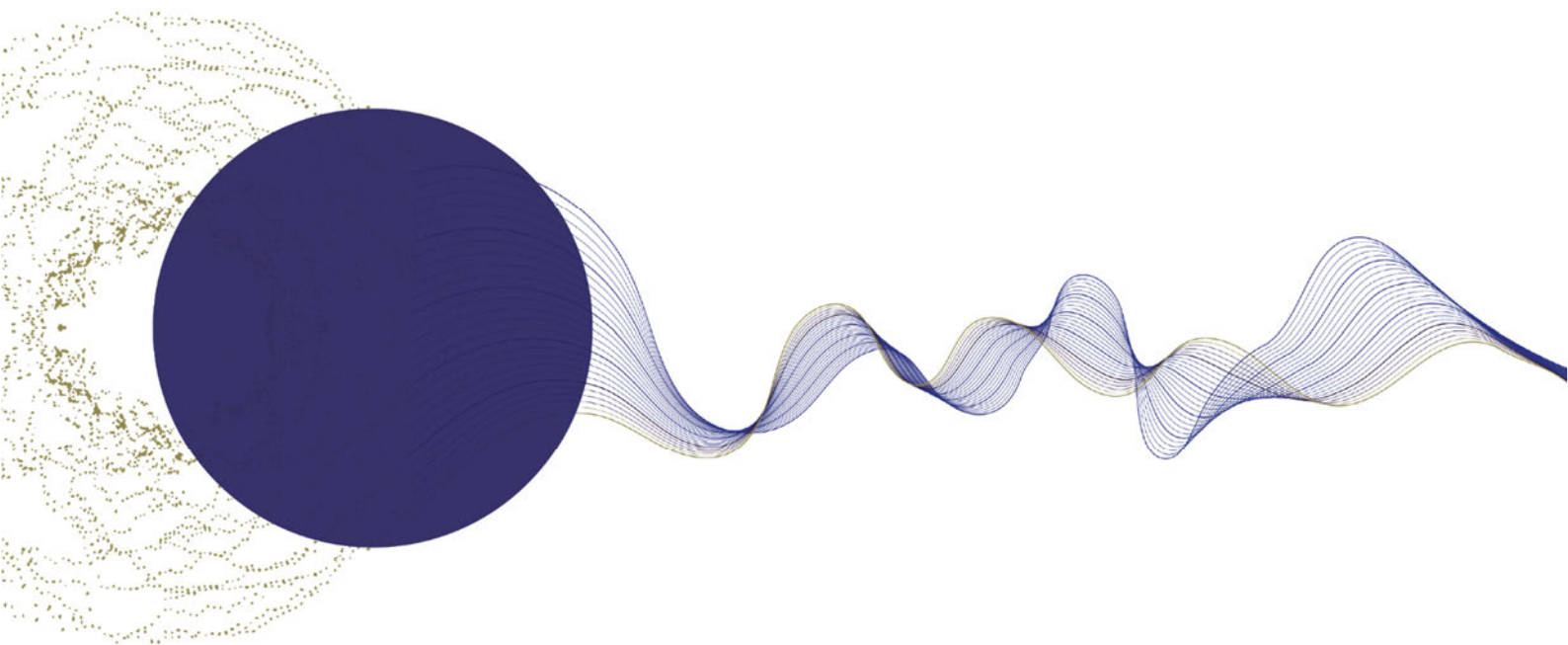




ANALIZA EKONOMICZNA

Tislelizumab (Tevimbra) w I linii leczenia raka jamy nosowo- gardłowej

WERSJA 1.0,
KRAKÓW, MARZEC 2026



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Niniejsza analiza, stanowiąca część raportu HTA, została przygotowana w odpowiedzi na zaproszenie Ministerstwa Zdrowia do złożenia wniosku refundacyjnego w zakresie leczenia nowotworu jamy nosowo-gardłowej.

Projekt zakończono: 24.03.2026

Dokument został zaktualizowany 21 sierpnia 2026 r. w celu spełnienia minimalnych wymagań.

[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

BeOne Medicines Poland Sp. z o. o.

ul. T. Czackiego 15/17
00-043 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie	8
1.1. Cel	8
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	9
2. Metodyka	10
2.1. Technika analityczna	10
2.2. Struktura modelu	11
2.3. Populacja docelowa	12
2.4. Porównywane interwencje	13
2.5. Perspektywa analizy	13
2.6. Horyzont czasowy analizy	13
2.7. Efekty zdrowotne	13
2.8. Koszty	14
2.9. Instrument dzielenia ryzyka	14
2.10. Dyskontowanie	14
2.11. Korekta połowy cyklu	15
2.12. Próg opłacalności	15
2.13. Analiza wrażliwości	15
3. Dane źródłowe	18
3.1. Charakterystyka populacji	18
3.2. Śmiertelność naturalna	21
3.3. Efektywność interwencji	22
3.4. Zdarzenia niepożądane	32
3.5. Dawkowanie leków	33
3.6. Użyteczności stanów zdrowia	34
3.7. Kolejna linia leczenia	37
3.8. Koszty	38
4. Wyniki	50
4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych	50
4.2. Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS	50
4.3. Probabilistyczna analiza wrażliwości	51
5. Analiza wrażliwości	56
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości	56
5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS	57
5.3. Podsumowanie	58
6. Walidacja	59
6.1. Walidacja wewnętrzna	59

6.2.	Walidacja konwergencji	59
6.3.	Walidacja zewnętrzna.....	60
7.	Podsumowanie i wnioski.....	61
8.	Ograniczenia.....	62
9.	Dyskusja	63
10.	Bibliografia	65
11.	Spis elementów	67
Aneks A.		70
A.1.	Strategie wyszukiwania	70
A.2.	Wyniki analizy w wariancie bez RSS	75
A.3.	Odnalezione analizy ekonomiczne	81

Indeks skrótów

AE	Działania niepożądane (<i>Adverse Events</i>)
AIC	Kryterium informacyjne Akaikiego (<i>Akaike Information Criterion</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIC	Kryterium informacyjne Bayesowskie (<i>Bayesian Information Criterion</i>)
BSA	Powierzchnia ciała (<i>Body Surface Area</i>)
CDA-AMC	Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>Canada's Drug Agency</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CIS	Cisplatyna
CTH	Chemioterapia
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQol 5D</i>)
GEM	Gemcytabina
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (<i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NPC	Rak jamy nosowo-gardłowej (<i>Nasopharyngeal Carcinoma</i>)
PL	Program Lekowy
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
TIS	Tislelizumab

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności tislelizumabu (TIS, Tevimbra®) w skojarzeniu z gemcytabiną (GEM) i cisplatyną (CIS), w porównaniu do chemioterapii standardowej (CTH) zdefiniowanej jako schemat GEM+CIS w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z nawrotowym (niekwalifikującym się do zabiegu chirurgicznego ani radioterapii) lub przerzutowym rakiem jamy nosowo-gardłowej (NPC, *nasopharyngeal carcinoma*).

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego oraz analizą kliniczną. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii TIS + CTH (TIS + GEM + CIS) w porównaniu do opcjonalnego sposobu leczenia w warunkach polskich, którym jest CTH (GEM + CIS).

Modelowanie kosztów i efektów zdrowotnych związanych z leczeniem pacjentów z populacji docelowej za pomocą porównywanych interwencji oparto na modelu analityczno-decyzyjny opartym na podejście czasu podzielonego (PSM, ang. *partitioned survival model*) ze stanami zdrowia zdefiniowanymi zgodnie z szacunkami przeżycia wolnego progresji (PFS, ang. *progression free survival*) i przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*).

Model dostosowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych wejściowych i dostosowanie zakresu uwzględnianych obliczeń. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano modyfikacji założeń i ustawień analizy (ustawienia dla stóp dyskontowych i progu opłacalności), wprowadzeniu polskich danych kosztowych oraz danych o zużyciu zasobów, a także określeniu efektywności terapii i użyteczności stanów zdrowia.

Charakterystykę początkową pacjentów z populacji docelowej oraz efektywność interwencji przyjęto zgodnie z charakterystyką pacjentów z badania randomizowanego RATIONALE 309 porównującego bezpośrednio TIS + CTH z komparatorem. Użyteczności stanów zdrowia określono przy wykorzystaniu wartości zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego oraz przeglądu analiz ekonomicznych z bazy AOTMiT. Koszty uwzględnione w analizie obejmują koszty związane z leczeniem NPC (koszty leków, koszty podania, koszty monitorowania leczenia, koszty zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnej linii leczenia oraz koszty opieki terminalnej).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Wyniki analizy wyznaczono w dożywotnim horyzoncie czasowym, a ich zakres obejmuje: oczekiwane dalsze przeżycie (LY), oczekiwane dalsze przeżycie skorygowane jakością (QALY), koszty leczenia pacjenta, inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICER) oraz ceny progowe. Wyniki ekonomiczne dyskontowano stopą 5%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 244 821 zł, zgodnie z obowiązującymi wymaganiami w tym zakresie. Oceny niepewności wyników dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowym analiz wrażliwości.

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Oszacowana wartość współczynnika ICUR wynosi [REDACTED]. Wartość ta znajduje się poniżej wartości progu opłacalności (244 821 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

Oszacowana wartość współczynnika ICER wynosi [REDACTED]. Wartość ta znajduje się poniżej wartości progu opłacalności (244 821 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI KOŃCOWE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki wskazują, że w wariantcie z uwzględnieniem RSS TIS jest opcją kosztowo efektywną w porównaniu z komparatorem.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności tislelizumabu (TIS, Tevimbra®) w skojarzeniu z gemcytabiną (GEM) i cisplatyną (CIS), w porównaniu do chemioterapii standardowej (CTH) zdefiniowanej jako schemat GEM+CIS w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z nawrotowym (niekwalifikującym się do zabiegu chirurgicznego ani radioterapii) lub przerzutowym rakiem jamy nosowo-gardłowej (NPC, *nasopharyngeal carcinoma*).

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

POPULACJA

Dorośli pacjenci z nawrotowym (niekwalifikującym się do zabiegu chirurgicznego w celu wyleczenia ani radioterapii) lub przerzutowym NPC, zakwalifikowani do leczenia pierwszego rzutu.

INTERWENCJA

Tislelizumab (Tevimbra®) w skojarzeniu z chemioterapią (CTH) złożoną z gemcytabiny (GEM) i cisplatyny (CIS) w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) i/lub praktyką kliniczną.

KOMPARATORY

Chemioterapia standardowa (CTH) zdefiniowana jako terapia złożona z gemcytabiny (GEM) i cisplatyny (CIS) w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego i/lub praktyką kliniczną.

PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia (LY),
- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR),
- inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności (ICER/LY),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego [1], w ramach której zdefiniowano problem zdrowotny oraz dokonano wyboru komparatorów. Metodykę analizy ekonomicznej ustalono na podstawie wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej [2], w ramach której dokonano systematycznego przeglądu badań klinicznych dla ocenianej interwencji oraz komparatorów.

W ramach analizy klinicznej odnaleziono badanie randomizowane (RCT, ang. *randomized controlled trial*) RATIONALE-309 [3, 4]. Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy klinicznej TIS + CTH wykazuje wyższą skuteczność w zakresie przeżycia wolnego od progresji (PFS, ang. *progression-free survival*) w porównaniu z komparatorem uwzględnionym w analizie (HR = 0,53 [0,39; 0,71]) oraz w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby po kolejnej linii leczenia (HR = 0,52 [0,34; 0,75]).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [5] analiza ekonomiczna w takim przypadku standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *cost-utility analysis*) lub analizy efektywności kosztów (CEA, ang. *cost-effectiveness analysis*). Rekomenduje się wykonanie analizy użyteczności kosztów oraz analizy efektywności kosztów jednocześnie. W świetle powyższych spostrzeżeń, analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności oraz analizy kosztów-efektywności. Podejście to jest także zgodne z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [6].

W ramach analizy klinicznej zidentyfikowano badanie randomizowane RATIONALE-309, w którym wykazano wyższość TIS + CTH nad CTH. W konsekwencji, w świetle rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [7].

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość i jednocześnie długość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale [0,1], gdzie 1 oznacza użyteczność stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi. Dopuszcza się także użyteczności ujemne, które opisują stany gorsze niż śmierć.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{L \text{ vs } K} = \frac{\text{koszt}_L - \text{koszt}_K}{QALY_L - QALY_K},$$

gdzie L oznacza wyniki uzyskane dla ramienia interwencji ocenianej, zaś K dla ramienia komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje wyższą liczbę QALY oraz jest droższa względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności. Im niższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ocenianego leku zamiast komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje niższą liczbę QALY oraz jest tańsza względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość wyższą od progu opłacalności. Im wyższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym więcej oszczędności będzie generować utrata jednostki efektu zdrowotnego.

Ponadto interwencja oceniana będzie dominować (będzie zdominowana) nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi (wyższymi) kosztami i większymi (mniejszymi) efektami zdrowotnymi – w takim przypadku nie wyznacza się ICUR.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [6], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 0).

Wyniki analizy kosztów-efektywności opartej na wynikach w zakresie zyskanych lat życia (LY) opracowano w sposób analogiczny jak opisany powyżej dla analizy kosztów-użyteczności, zastępując odpowiednio wyniki zdrowotne uzyskane w zakresie QALY wynikami uzyskanymi w zakresie LY.

2.2. Struktura modelu

Modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów oparto na modelu dostarczonym przez Zamawiającego, wykorzystanym w ramach analizy ekonomicznej ocenianej przez kanadyjską agencję CDA-AMC, który zaadaptowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych i dostosowanie zakresu uwzględnianych obliczeń.

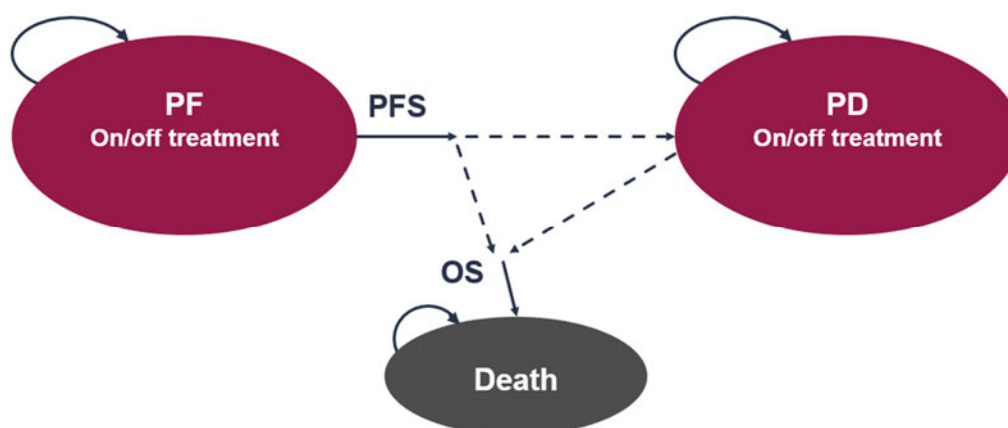
Model ekonomiczny został opracowany w programie Microsoft Excel. Jest to model analityczno-decyzyjny oparty na podejście czasu podzielonego (PSM, ang. *partitioned survival model*) ze stanami zdrowia zdefiniowanymi zgodnie z szacunkami przeżycia wolnego progresji (PFS, ang. *progression free survival*) i przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*). Wykorzystanie struktury PSM jest szeroko akceptowane w onkologii przez agencje oceny technologii medycznych na całym świecie, a jego zastosowanie jest dobrze rozumiane zarówno przez ekspertów klinicznych, jak i ekonomistów zajmujących się zdrowiem.

Strukturę modelu przedstawiono na poniższym schemacie (Rysunek 1). Model obejmuje 3 wzajemnie wykluczające się stany zdrowia:

- brak progresji choroby (PF, ang. *progression free*),
- progresja choroby (PD, ang. *progressed disease*),
- zgon z dowolnej przyczyny.

Krzywe PFS i OS wykorzystano do oszacowania proporcji pacjentów w poszczególnych stanach zdrowia w każdym cyklu modelu w różnych punktach czasowych. W modelu przyjęto długość cyklu wynoszącą 1 tydzień. Ponadto uwzględniono krzywe trwania leczenia odzwierciedlające czas terapii w ramach stanu PF.

Rysunek 1.
Struktura modelu ekonomicznego



W modelu odsetek pacjentów w każdym stanie zdrowia w danym momencie jest modelowany przy wykorzystaniu podejścia opartego na powierzchni pod krzywą (AUC, ang. *area under the curve*), w oparciu o krzywe PFS oraz OS specyficzne dla danego ramienia leczenia. Odsetek pacjentów, którzy zmarli w każdym cyklu modelu, szacuje się na podstawie krzywej OS, odsetek pacjentów w stanie PF jest określany na podstawie krzywej PFS, a odsetek pacjentów w stanie PD szacuje się jako różnicę między krzywymi OS oraz PFS.

Koszty obliczane są w całym horyzoncie czasowym modelu w oparciu o stan zdrowia pacjentów oraz status przebywania na leczeniu. Koszty związane z lekami stosowanymi w pierwszym rzucie, podaniem, monitorowaniem i zdarzeniami niepożądanymi są naliczane tylko wtedy, gdy pacjent jest w trakcie leczenia w stanie PF i przestają być uwzględniane, gdy pacjent przerywa leczenie. Koszty kolejnych linii leczenia są uwzględniane jednorazowo z góry po przejściu pacjenta do stanu PD. Do każdego stanu zdrowia zastosowane zostały również odpowiednie użyteczności. Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi są naliczane, gdy pacjent jest w trakcie terapii pierwszej linii.

W zastosowanym horyzoncie czasowym modelu dane dotyczące kosztów i użyteczności w każdym cyklu są sumowane dla każdego ramienia, co pozwala finalnie na obliczenie inkrementalnych kosztów i efektów między porównywanymi schematami.

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z nawrotowym (niekwalifikującym się do zabiegu chirurgicznego w celu wyleczenia ani radioterapii) lub przerzutowym NPC, zakwalifikowani do leczenia pierwszego rzutu.

2.4. Porównywane interwencje

Interwencją ocenianą w niniejszej analizie jest tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią złożoną z gemcytabiny i cisplatyny w dawkowaniu zgodnym z ChPL i/lub praktyką kliniczną. Komparatorem w analizie jest chemioterapia standardowa, zdefiniowana jako schemat gemcytabina i cisplatyna, w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego i/lub praktyką kliniczną.

Szczegółowy opis porównywanych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

2.5. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku 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 [6], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego.

Ze względu na zakładany sposób finansowania TIS (program lekowy) oraz na aktualny sposób finansowania interwencji w populacji docelowej (katalog chemioterapii) dla leków uwzględnionych w analizie nie dochodzi do współpłacenia przez płatnika publicznego i pacjentów. Z tego względu przedstawione wyniki prezentują jednocześnie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym (utożsamionym z 30-letnim horyzontem czasowym, który odzwierciedla długość życia pacjentów w populacji docelowej). Uznano, że taki horyzont czasowy jest odpowiedni do uchwycenia długoterminowych klinicznych i ekonomicznych konsekwencji w analizowanej jednostce chorobowej.

W ramach analizy wrażliwości testowano krótszy horyzont równy 20 lat.

2.7. Efekty zdrowotne

W modelu uwzględniono następujące efekty zdrowotne:

- przeżycie wolne od progresji choroby (PFS, ang. *progression-free survival*),
- przeżycie całkowite (OS, ang. *overall survival*),

- czas trwania leczenia,
- występowanie zdarzeń niepożądanych.

Szczegółowy opis parametrów efektywności uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziałach 3.2.

Użyteczności poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelu określono na podstawie przeprowadzonego systematycznego przeszukania baz danych. Szczegółowy opis przeprowadzonych przeszukań przedstawiono w rozdz. 3.6 i A.1.2.

2.8. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne. W ramach analizy podstawowej uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania,
- koszty kolejnych linii leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (AE, ang. *adverse events*),
- koszty opieki terminalnej.

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziale 3.7.

2.9. Instrument dzielenia ryzyka



2.10. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów.

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [6].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano wariant, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych.

2.11. Korekta połowy cyklu

Korekta połowy cyklu w modelu Markowa polega na przyjęciu założenia, że przejście pacjentów pomiędzy stanami modelu odbywa się w połowie cyklu – bez tej modyfikacji obliczenia prowadzone są tak jakby pacjenci przechodzili na początku lub na końcu cyklu. Zastosowanie tej korekty ma znaczenie szczególnie w przypadku modeli z długimi cyklami, gdyż wtedy mogą wystąpić największe różnice pomiędzy obliczeniami dla początku/końca cyklu.

W modelu wykorzystanym w niniejszej analizie długość cyklu wynosi 1 tydzień, a zatem jest względnie krótka, wobec czego nie uwzględniono korekty połowy cyklu. W przypadku tak krótkich cykli nieuwzględnienie korekty nie będzie miało wpływu na wyniki analizy.

2.12. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego (lub minimalny akceptowalny koszt utraty jednostki efektu zdrowotnego w sytuacji, gdy stosowanie interwencji wiąże się z uzyskaniem gorszych efektów zdrowotnych przy jednocześnie niższych kosztach). Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. 2000 nr 114 poz. 1188 oraz Dz. U. 2021 poz. 151).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 244 821 zł. [8].

Dodatkowo przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 500 000 zł.

2.13. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną

analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA) przypisano parametrom modelu odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa, a następnie przeprowadzono wielokrotne symulacje dla zestawów parametrów, każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności (CEAC) w przypadku analiz kosztów-żyteczności lub kosztów-efektywności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY, LY, inkrementalny współczynnik kosztów-żyteczności (ICUR) oraz inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ICER). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY, różnica w LY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY, LY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej oraz prostą obrazującą próg opłacalności (244 821 zł za dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu).

Dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w modelu przyjęto następujące rozkłady prawdopodobieństwa (wartość średnią w rozkładach przyjęto na poziomie wartości z analizy deterministycznej, wariancję wyznaczono na podstawie danych z odnalezionych badań):

- dla charakterystyk początkowych (wiek, powierzchnia ciała) przyjęto rozkład normalny,
- dla parametrów dopasowanych krzywych PFS i OS przyjęto wielowymiarowy rozkład normalny, uwzględniający korelację między parametrami; przyjęcie takiego rozkładu pozwala na łączne modelowanie współczynników regresji z uwzględnieniem współzależności między nimi,
- dla mediany czasu trwania leczenia przyjęto rozkład gamma,
- dla odsetków (np. odsetek mężczyzn, występowanie zdarzeń niepożądanych, względna intensywność dawki), proporcji, prawdopodobieństw przejść przyjęto rozkład beta na odcinku [0; 1]; rozkład beta pozwala na określenie niepewności dla zmiennych przyjmujących wartości w ograniczonym przedziale; wymienione zmienne przyjmują wartości od 0 do 1;
- dla parametrów kosztowych przyjęto rozkład gamma; zmienne modelowane przy użyciu tego rozkładu mogą przyjąć wartości od 0 do nieskończoności, rozkład jest ponadto skośny, co uwzględnia sytuacje, w których zdarzają się pojedynczy pacjenci generujący bardzo wysokie koszty;
- dla parametrów wyznaczających użyteczności przyjęto rozkład beta, a dla spadków użyteczności związanych ze zdarzeniami niepożądanymi przyjęto rozkład gamma.

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością lub które nie zostały uwzględnione w probabilistycznej analizie wrażliwości.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- stóp dyskontowych,
- horyzontu czasowego analizy,
- powierzchni ciała,
- efektywności interwencji w zakresie PFS i OS,
- użyteczności stanów zdrowia,
- względnej intensywności dawki.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka populacji

W niniejszej analizie uwzględniono parametry charakteryzujące populację docelową:

- średni wiek,
- odsetek mężczyzn,
- powierzchnia ciała (BSA, ang. *body surface area*).

Powyższe parametry zaczerpnięto z badania RATIONALE-309 i zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Charakterystyka populacji

Parametr	Wartość
Średni wiek [lata]	49,25
Odsetek mężczyzn	78,30%
BSA [m ²]	■

Należy zauważyć, że 100% pacjentów z populacji badania RATIONALE 309 było rasy azjatyckiej. Porównując charakterystyki pacjentów z innego badania klinicznego RATIONALE 303 dla TIS (oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo TIS w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP), leczonych wcześniej co najmniej 1. linią leczenia chemioterapią opartą na pochodnych platyny) [9] zaobserwowano znaczącą różnicę w wartościach średniej masy ciała i wzrostu dla pacjentów rasy kaukaskiej oraz pacjentów rasy innej niż kaukaska.

Zgodnie z powyższym należy uznać, że ze względu na obecność wyłącznie rasy azjatyckiej w badaniu RATIONALE 309, wartości średniej masy ciała oraz średniego wzrostu uzyskane na podstawie danych z tego badania są niższe niż oczekiwane dla rasy kaukaskiej właściwej dla populacji Polski. Powierzchnia ciała ma wpływ na dawkowanie CTH (gemcytabina i cisplatyna) oraz chemioterapii stosowanej w kolejnej linii. Na potrzeby analizy wrażliwości (scenariusz BCh) testowano alternatywny wariant dla BSA, na podstawie danych dotyczących średniej masy ciała oraz średniego wzrostu populacji ogólnej Polski ≥ 18 r.ż.

W celu wyznaczenia średniego wzrostu populacji ogólnej Polski ≥ 18 r.ż. wykorzystano dane dotyczące średniego wzrostu z podziałem na kategorie wiekowe oraz płeć opublikowane przez GUS w raporcie na temat stanu zdrowia ludności Polski w 2009 roku [10] (Tabela 2 – najnowsze opublikowane dane przez GUS dotyczące średniego wzrostu, w publikacjach na temat stanu zdrowia ludności Polski w 2014 i 2019 roku dla populacji dorosłej raportowano indeks masy ciała, natomiast nie prezentowano danych dotyczących wzrostu populacji powyżej 18. roku życia).

Tabela 2.
Średni wzrost populacji Polski – dane GUS 2009

Grupa wiekowa (lata)	Średni wzrost [cm]	
	Mężczyźni	Kobiety
15-19	176	163
20-29	177	166
30-39	180	166
40-49	178	165
50-59	176	164
60-69	175	162
70-79	173	162
80 lat i więcej	172	161
Średnia ^a	176,7	164,0

a) średni wzrost w populacji Polski osób ≥18 r.ż. ważony rozkładem populacji Polski dorosłych ze względu na kategorie wiekowe w 2024 roku [11]

W celu wyznaczenia średniej masy ciała mężczyzn i kobiet w Polsce, oprócz powyższych danych GUS dotyczących średniego wzrostu w poszczególnych kategoriach wiekowych, wykorzystano najnowsze dane GUS z 2019 roku o rozkładzie mężczyzn i kobiet w poszczególnych kategoriach wiekowych według indeksu masy ciała (BMI) [12] (Tabela 3).

Tabela 3.
Rozkład mężczyzn i kobiet w poszczególnych kategoriach wiekowych według indeksu masy ciała (BMI) – dane GUS 2019

Grupa wiekowa (lata)	Znaczna Niedowaga (BMI poniżej 16,0)	Niedowaga (BMI 16,0-18,49)	W normie-niski przedział (BMI 18,5-22,99)	W normie-wysoki przedział (BMI 23,0-24,99)	Nadwaga-niski przedział (BMI 25,0-27,49)	Nadwaga-wysoki przedział (BMI 27,5-29,99)	Otyłość (BMI 30,0 i więcej)	Średnie BMI w grupie wiekowej ^a
Mężczyźni								
15-19	1,2	9,5	52,7	16,5	11,2	5,5	3,4	22,3
20-29	0,5	1,8	25,0	25,8	25,1	14,7	7,2	24,8
30-39	0,7	0,3	14,6	19,2	26,9	20,9	17,4	26,3
40-49	0,5	0,1	8,8	17,4	31,3	21,4	20,5	26,9
50-59	0,6	0,3	7,6	15,0	24,9	23,0	28,6	27,5
60-69	0,2	0,5	9,2	15,1	22,9	24,7	27,4	27,4
70-79	0,6	0,5	11,0	16,1	26,8	20,8	24,1	27,0
80 lat i więcej	0,0	0,4	12,0	24,0	25,3	19,1	19,3	26,5
Kobiety								
15-19	1,6	16,6	52,4	16,9	6,0	3,6	2,8	21,5
20-29	1,0	9,0	49,5	17,1	10,1	6,8	6,4	22,7
30-39	0,3	5,0	42,2	18,2	15,6	8,8	9,8	23,8
40-49	0,7	2,2	29,9	20,9	17,9	12,3	16,1	25,0
50-59	0,3	0,8	18,5	20,3	21,5	15,8	22,8	26,3
60-69	0,1	1,1	15,5	14,6	23,4	18,3	26,9	26,8
70-79	0,5	1,0	12,8	12,9	22,6	20,1	30,0	27,2
80 lat i więcej	0,0	3,0	19,3	15,4	23,5	17,0	21,8	26,1

a) do obliczeń średniej przyjęto środek danego zakresu BMI (np. $(18,5+22,99)/2$ dla kategorii „w normie - niski przedział”), a w przypadku kategorii skrajnych: przyjęto wartość BMI = 15,5 dla kategorii „znaczna niedowaga” oraz BMI = 31,5 dla kategorii „otyłość”.

Na podstawie wyznaczonego powyżej średniego BMI oraz średniego wzrostu w poszczególnych kategoriach ze względu na wiek, wyznaczono średnią masę ciała dla każdej z grup wiekowych. Biorąc dodatkowo pod uwagę najnowsze dane GUS dotyczące rozkładu populacji Polski dorosłych ze względu na kategorie wiekowe w 2024 roku [11], wyznaczono średni wzrost i masę ciała mężczyzn oraz kobiet w Polsce, które następnie uwzględniono w scenariuszu BCh analizy wrażliwości (Tabela 4).

Tabela 4.
Średni wzrost i masa ciała mężczyzn oraz kobiet w Polsce – obliczenia własne na podstawie danych GUS

Grupa wiekowa (lata)	Liczebność populacji Polski (GUS 2024)	Średni wzrost [cm] (GUS 2009)	Średnia masa ciała [kg] (GUS 2009/2019)
Mężczyźni			
18-19	370 466	176	69,1
20-29	1 943 081	177	77,8
30-39	2 771 279	180	85,4
40-49	3 093 463	178	85,3
50-59	2 301 912	176	85,1
60-69	2 221 678	175	83,9
70-79	1 449 734	173	80,7
80 lat i więcej	500 149	172	78,4
Średnia ważona		176,7	83,0
Kobiety			
18-19	353 163	163	57,3
20-29	1 872 211	166	62,6
30-39	2 695 835	166	65,5
40-49	3 053 790	165	68,1
50-59	2 365 681	164	70,6
60-69	2 589 297	162	70,4
70-79	2 071 200	162	71,3
80 lat i więcej	1 104 029	161	67,8
Średnia ważona		164,0	67,9

Średnią powierzchnię ciała wyznaczono korzystając ze wzoru Mostellera danego formułą:

$$P = \sqrt{\frac{W \cdot M}{3600}}$$

gdzie:

- P – powierzchnia ciała w m^2 ,
- W – średni wzrost w cm,
- M – średnia masa ciała w kg.

Podsumowanie wartości uwzględnione w scenariuszu BCh analizy wrażliwości przedstawiono poniżej (Tabela 5).

Tabela 5.
Oszacowanie średniej BSA – scenariusz BCh

Parametr	Wartość		Źródło
Średnia masa ciała [kg]	Mężczyźni	83,0	Dane GUS dot. populacji ogólnej Polski ≥18 r.ż.
	Kobiety	67,9	
Średni wzrost [cm]	Mężczyźni	176,7	
	Kobiety	164,0	
Średnia BSA [m ²]	Mężczyźni	2,02	Oszacowanie na podstawie danych dot. wzrostu i masy ciała przy wykorzystaniu wzoru Mostellera
	Kobiety	1,76	
	Łącznie	1,96	Średnia na podstawie danych dla kobiet i mężczyzn ważona rozkładem płci

3.2. Śmiertelność naturalna

W analizie przyjęto, że w każdym cyklu śmiertelność pacjentów z populacji docelowej będzie niższa niż śmiertelność w populacji ogólnej dostosowanej do wieku populacji włączonej do analizy. W celu określenia tygodniowego cyklu prawdopodobieństwa zgonu pacjenta skorzystano z danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) dotyczących śmiertelności ogólnej Polski w 2024 roku [11].

Tabela 6.
Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej (2024)

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
0	0,39%	0,30%	50	0,56%	0,20%
1	0,03%	0,02%	51	0,61%	0,22%
2	0,02%	0,02%	52	0,67%	0,25%
3	0,02%	0,01%	53	0,74%	0,27%
4	0,01%	0,01%	54	0,81%	0,30%
5	0,01%	0,01%	55	0,89%	0,33%
6	0,01%	0,01%	56	0,98%	0,37%
7	0,01%	0,01%	57	1,07%	0,41%
8	0,01%	0,01%	58	1,17%	0,46%
9	0,01%	0,01%	59	1,27%	0,51%
10	0,01%	0,01%	60	1,39%	0,56%
11	0,01%	0,01%	61	1,52%	0,63%
12	0,01%	0,01%	62	1,66%	0,70%
13	0,02%	0,01%	63	1,82%	0,78%
14	0,02%	0,01%	64	2,00%	0,86%
15	0,02%	0,02%	65	2,18%	0,95%
16	0,03%	0,02%	66	2,37%	1,05%
17	0,04%	0,02%	67	2,57%	1,15%

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
18	0,05%	0,02%	68	2,77%	1,26%
19	0,06%	0,03%	69	2,97%	1,38%
20	0,07%	0,03%	70	3,18%	1,51%
21	0,07%	0,03%	71	3,40%	1,67%
22	0,08%	0,03%	72	3,65%	1,84%
23	0,08%	0,03%	73	3,91%	2,04%
24	0,09%	0,03%	74	4,20%	2,26%
25	0,09%	0,03%	75	4,52%	2,51%
26	0,09%	0,03%	76	4,87%	2,79%
27	0,10%	0,03%	77	5,26%	3,09%
28	0,11%	0,03%	78	5,70%	3,44%
29	0,11%	0,03%	79	6,19%	3,83%
30	0,12%	0,04%	80	6,74%	4,28%
31	0,13%	0,04%	81	7,37%	4,79%
32	0,14%	0,04%	82	8,09%	5,39%
33	0,16%	0,05%	83	8,92%	6,10%
34	0,17%	0,05%	84	9,86%	6,93%
35	0,18%	0,06%	85	10,91%	7,87%
36	0,19%	0,06%	86	12,04%	8,94%
37	0,20%	0,07%	87	13,23%	10,10%
38	0,22%	0,07%	88	14,46%	11,35%
39	0,23%	0,08%	89	15,72%	12,67%
40	0,25%	0,08%	90	17,02%	14,07%
41	0,27%	0,09%	91	18,35%	15,55%
42	0,29%	0,10%	92	19,74%	17,11%
43	0,31%	0,11%	93	21,17%	18,75%
44	0,33%	0,12%	94	22,65%	20,48%
45	0,36%	0,13%	95	24,17%	22,27%
46	0,39%	0,14%	96	25,73%	24,11%
47	0,43%	0,16%	97	27,31%	26,00%
48	0,47%	0,17%	98	28,91%	27,91%
49	0,51%	0,19%	99	30,52%	29,83%
			100	32,13%	31,74%

3.3. Efektywność interwencji

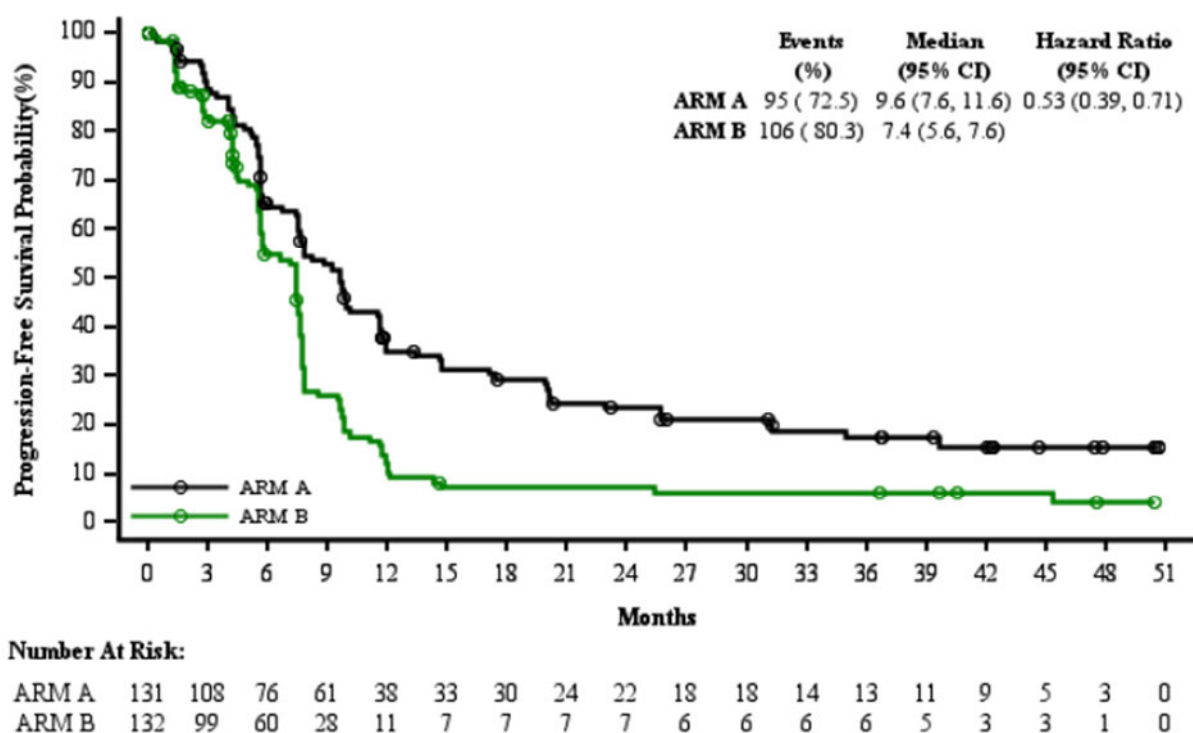
Dane z badania RATIONALE 309 zostały wykorzystane do określenia parametrów efektywności w modelu. Przejścia między stanami modelu zostały oparto na ekstrapolacji krzywych PFS i OS. Długoterminowe wyniki kliniczne dla TIS + CTH i komparatora zostały zamodelowane przy wykorzystaniu parametrycznej analizy przeżycia – standardowego podejścia do prognozowania danych długookresowych. Przetestowano standardowe rozkłady statystyczne, tj. wykładniczy, Weibulla,

Gompertza, log-logistyczny, log-normalny, gamma oraz uogólniony gamma. Ostateczny wybór funkcji przeżycia oparto na kryteriach statystycznych, tj. kryterium informacyjne Akaike (AIC, ang. *Akaike Information Criterion*), bayesowskie kryterium informacyjne Schwarza (BIC, ang. *Bayesian Information Criterion*), ocenie wizualnej (zgodność z krzywymi Kaplana-Meiera) oraz wiarygodności klinicznej długookresowych prognoz.

3.3.1. Przeżycie wolne od progresji choroby

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania RATIONALE 309 było przeżycie wolne od progresji choroby, definiowane jako czas od randomizacji do pierwszej udokumentowanej progresji choroby ocenianej przez niezależną komisję zgodnie z kryteriami RECIST lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. PFS było cenzorowane w dniu ostatniej oceny guza przed rozpoczęciem nowej linii leczenia przeciwnowotworowego. Jeśli pacjent opuścił ≥ 2 kolejne badania, PFS cenzorowano w dniu ostatniego badania. Poniższy wykres przedstawia krzywe Kaplana-Meiera (KM) dla PFS dla TIS + CTH oraz CTH na podstawie punktu odcięcia danych z dnia 8 grudnia 2023 r.

Wykres 1.
Krzywe KM dla PFS – TIS + CTH vs CTH



3.3.1.1. TIS + CTH

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

3.3.1.2. CTH

[REDACTED]

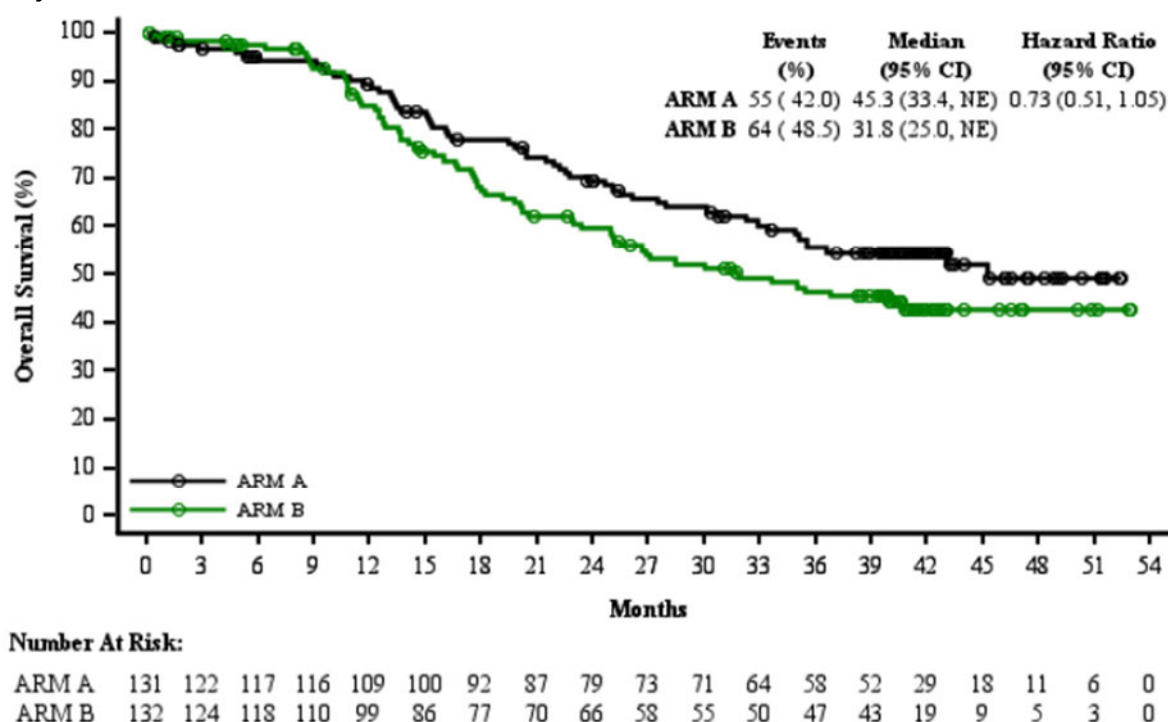
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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



3.3.2. Przeżycie całkowite

Przeżycie całkowite było drugorzędowym punktem końcowym w badaniu RATIONALE 309, zdefiniowanym jako czas od daty randomizacji do daty zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. Dane dotyczące pacjentów, którzy nie zostali zareportowani jako zmarli w trakcie analizy w momencie odcięcia danych, były cenzorowane w dniu, w którym po raz ostatni potwierdzono, że dany pacjent pozostawał przy życiu. Poniższy wykres przedstawia krzywe KM dla OS dla TIS + CTH oraz CTH na podstawie punktu odcięcia danych z dnia 8 grudnia 2023 r.

Rysunek 2.
Krzywa KM dla OS – TIS + CTH vs CTH



W badaniu RATIONALE 309 pacjenci zrandomizowani do ramienia CTH w momencie potwierdzenia progresji nowotworu przez niezależną komisję mieli możliwość otrzymania monoterapii TIS jako leczenie drugiej linii (*cross-over*). Miało to na celu umożliwienie pacjentom odniesienie potencjalnych korzyści z leczenia TIS. Sytuacja taka dotyczyła 69 spośród 132 pacjentów zrandomizowanych do ramienia CTH (52,3%). Z tego względu na krzywą OS dla CTH prawdopodobnie wpływa efekt terapeutyczny późniejszego leczenia TIS.

Immunoterapia w leczeniu NPC nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce i w związku z tym nie będzie stosowana w kolejnej linii po CTH. Nieuwzględnienie w analizie zmiany leczenia z CTH na TIS w drugiej linii może skutkować niedoszacowaniem korzyści w zakresie OS wynikających ze stosowania TIS + CTH w porównaniu z CTH i w konsekwencji zaburzać wyniki analizy.

Aby ocenić wpływ *cross-over* na wyniki skuteczności OS, przeprowadzono korektę krzywych z wykorzystaniem dwóch metod: model strukturalnego czasu do niepowodzenia z zachowaniem rangi (RPSFT, ang. *Rank-Preserving Structural Failure Time*) oraz metodę dwuetapową (ang. *two-stage method*) [4].

Model RPSFT

W ramach modelu RPSFT szacowany jest parametr korygujący (tzw. *shrink parameter*) poprzez stworzenie kontrfaktycznego czasu przeżycia dla tej części okresu przeżycia, w której pacjent otrzymał TIS w ramach *cross-over*. Przyjęto przy tym założenie, że kontrfaktyczne czasy przeżycia są zrównoważone między obiema porównywanymi grupami w przypadku braku efektu leczenia.

Zastosowano ponowne cenzorowanie danych, aby wyeliminować zależność między czasem cenzorowania a otrzymanym leczeniem. Oszacowany parametr (*shrink parameter*) odzwierciedla stopień dostosowania do czasu, jaki pacjenci spędzili na leczeniu TIS w ramach *cross-over*. Kontrfaktyczny czas przeżycia pacjentów w ramieniu CTH, którzy przeszli do grupy otrzymującej TIS, oraz obserwowany czas przeżycia pozostałych pacjentów zostały następnie dopasowane do modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. W modelu tym ramię leczenia było jedyną zmienną towarzyszącą, a płeć i obecność przerzutów do wątroby stanowiły czynniki stratyfikacyjne.

Metoda dwuetapowa

W ramach metody dwuetapowej wykorzystano dane pacjentów z ramienia CTH, u których wystąpiła progresja przed zastosowaniem jakiegokolwiek kolejnego leczenia przeciwnowotworowego. Oszacowano parametr korygujący, który wskazywał czas przeżycia po progresji choroby. W przypadku pacjentów w ramieniu CTH z progresją choroby, wyjściowe czynniki ryzyka (wiek, płeć, przerzuty do wątroby, wynik w skali ECOG, występowanie wirusa Epsteina-Barr, status palenia tytoniu) oraz czas do progresji choroby zostały dopasowane do modelu przyspieszonego niepowodzenia (ang. *accelerated failure time model*) w celu oszacowania wielkości efektu wynikającego z *cross-over*. Następnie oszacowano kontrfaktyczny czas przeżycia dla pacjentów w ramieniu CTH, którzy przeszli do grupy TIS, w oparciu o czas do progresji oraz przeżycie po progresji skorygowane o efekt przejścia oszacowany w modelu przyspieszonego czasu do niepowodzenia. Następnie zastosowano ponowne cenzorowanie danych, aby wyeliminować zależność między czasem cenzorowania a otrzymanym leczeniem. Przy pomocy modelu proporcjonalnego hazardu Coxa określono stratyfikowany współczynnik hazardu względnego (HR, ang. *hazard ratio*) oparty na kontrfaktycznym czasie przeżycia pacjentów z ramienia CTH (którzy przeszli na TIS) oraz obserwowanych czasach przeżycia reszty pacjentów.

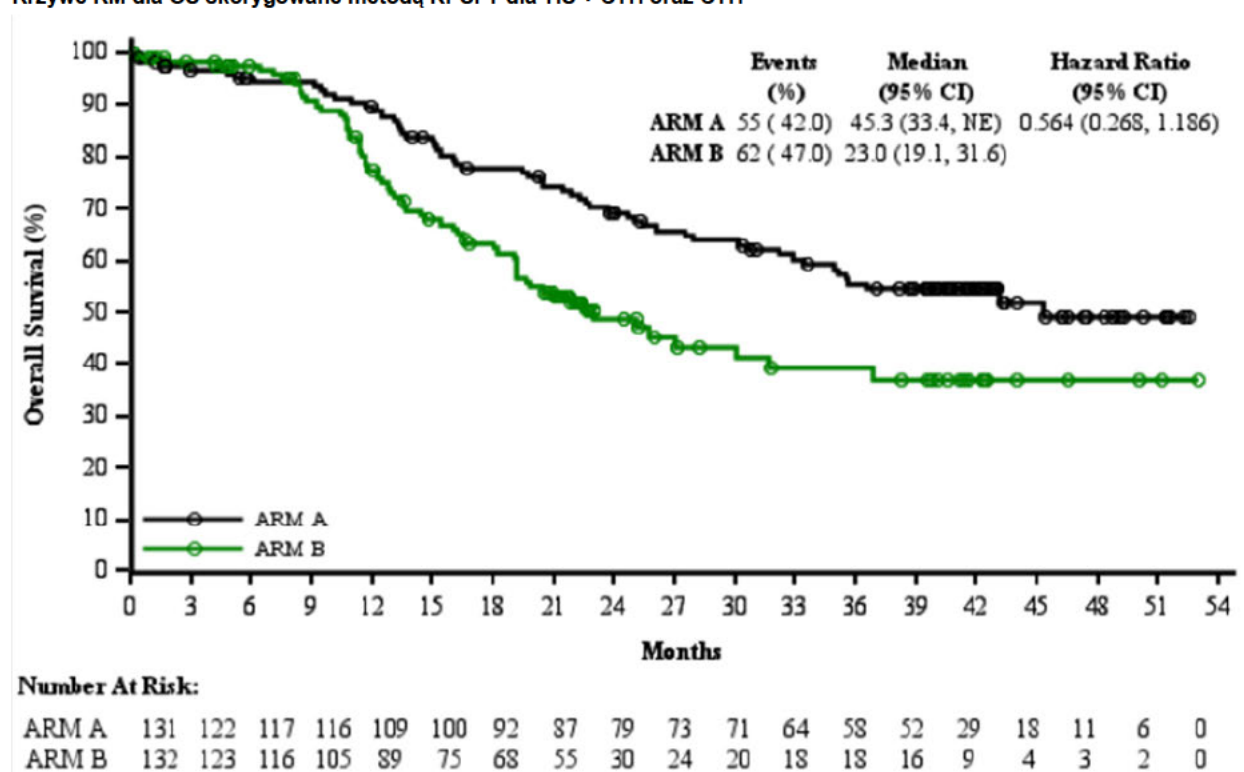
Skorygowane wyniki dla OS przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Podsumowanie skorygowanych wyników w zakresie OS – korekta crossover

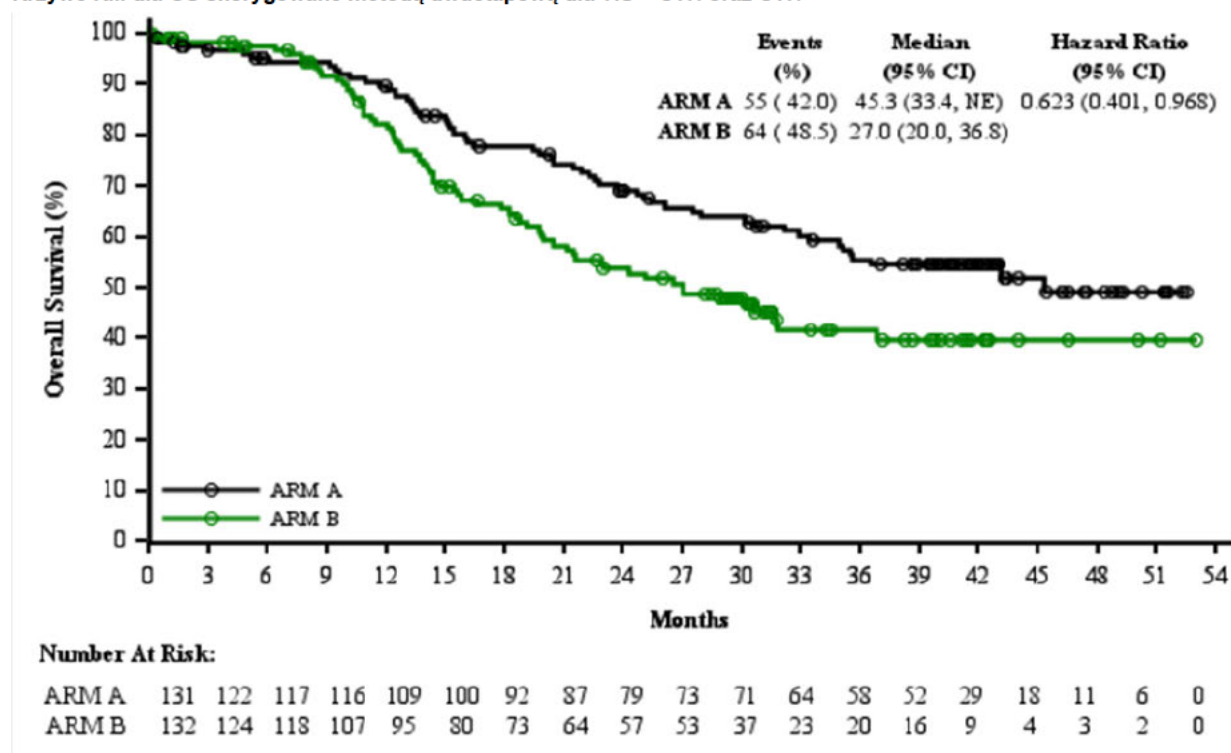
parametr	TIS + CTH	CTH
OS (RPSFT)		
Mediana (95% CI)	45,3	23,0
HR (95% CI)	0,564 (0,268; 1,186)	
OS (model dwuetapowy)		
Mediana (95% CI)	45,3	27,0
HR (95% CI)	0,623 (0,401; 0,968)	

Analiza wykresów skorygowanych krzywych wskazuje, że od 9 miesiąca obserwowane jest wyraźne rozdzielenie się krzywych dla TIS + CTH i CTH.

Rysunek 3.
Krzywe KM dla OS skorygowane metodą RPSFT dla TIS + CTH oraz CTH



Rysunek 4.
Krzywe KM dla OS skorygowane metodą dwuetapową dla TIS + CTH oraz CTH



W przypadku obu modeli należy zwrócić uwagę na ich ograniczenia. W przypadku modelu dwuetapowego, do procesu estymacji włączono ograniczoną liczbę pacjentów z ramienia kontrolnego,

u których wystąpiła progresja, ale którzy nie przeszli na leczenie TIS (37 pacjentów), co wiąże się z niepewnością oszacowania. Kluczowym założeniem modelu dwuetapowego jest brak niemierzalnych czynników zakłócających, co jest założeniem niemożliwym do zweryfikowania w rzeczywistości. W przypadku modelu RPSFT, pacjenci w ramieniu kontrolnym przechodzili na monoterapię TIS, podczas gdy pacjenci zrandomizowani do ramienia eksperymentalnego rozpoczynali leczenie TIS w skojarzeniu z CTH. Może to naruszać założenie, że efekty leczenia w momencie randomizacji oraz po przejściu do grupy TIS były takie same. Mimo że obie metody mogą mieć powyższe ograniczenia, dostarczyły one porównywalne oszacowanie dla HR, co świadczy o wiarygodności wyników OS.

W analizie wykorzystano wyniki uzyskane z zastosowaniem metody RPSFT. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono krzywe uzyskane z zastosowaniem modelu dwuetapowego (OS_cross_1) oraz krzywe nieuwzględniające korekty cross-over (OS_cross_2).

3.3.2.1. TIS + CTH

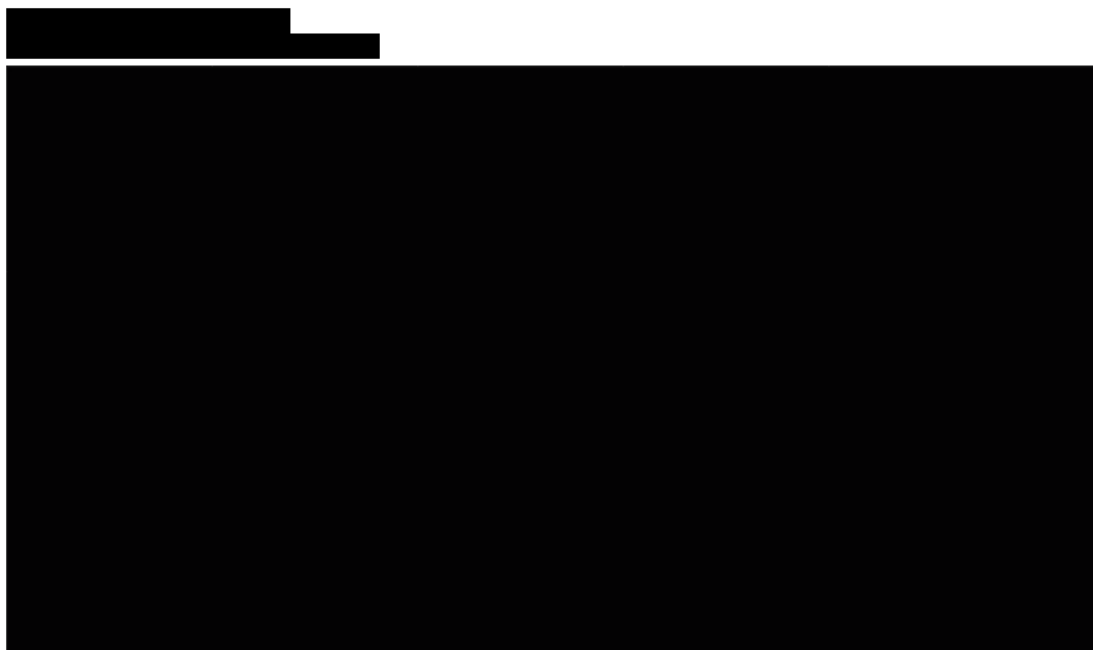
[REDACTED]

[REDACTED]

3.3.2.2. CTH

[REDACTED]

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



3.3.3. Przerywanie leczenia

W przypadku TIS + CTH i CTH czas trwania leczenia został określony przez medianę czasu ekspozycji z badania RATIONALE 309.

W przypadku TIS + CTH mediana czasu trwania leczenia została dopasowana do rozkładu wykładniczego w celu oszacowania odsetka pacjentów poddanych leczeniu w horyzoncie czasowym modelu. W badaniu RATIONALE 309 pacjenci w ramieniu TIS + CTH mogli kontynuować monoterapię TIS po wystąpieniu progresji choroby. W analizie uwzględniono jedynie czas ekspozycji w okresie przed wystąpieniem progresji choroby, co stanowi podejście zgodne z kryteriami proponowanego programu lekowego dla TIS. Uwzględniono ponadto, że CTH w skojarzeniu z TIS stosowana jest przez maksymalnie sześć cykli.

Zgodnie z zapisami programu lekowego, leczenie TIS trwa maksymalnie 24 miesiące lub do podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu. W konsekwencji, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dodatkowo wariant, w którym pacjenci przerywają leczenie TIS po 24 miesiącach (wariant TTD_max).

W przypadku ramienia CTH podawanej maksymalnie przez sześć cykli założono, że wszyscy pacjenci będą kontynuować leczenie przez okres równym medianie czasu ekspozycji, a po jego upływie żaden pacjent nie będzie kontynuował leczenia. Mediana czasu trwania leczenia w grupie otrzymującej CTH

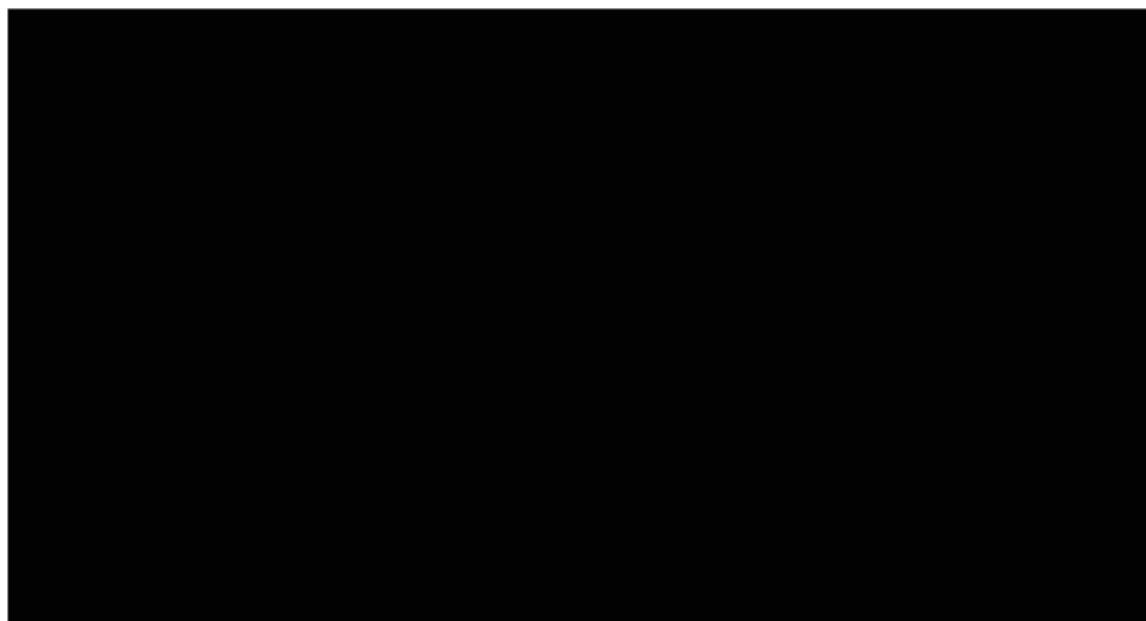
w badaniu RATIONALE 309 wyniosła 17,99 tygodni, jest zatem zbliżona do maksymalnego czasu trwania leczenia (18 tygodni). W modelu czas trwania leczenia w grupie otrzymującej CTH jest ograniczony do maksymalnie 18 tygodni, aby był zgodny z maksymalną liczbą sześciu cykli CTH.

W poniższej tabeli zestawiono mediany czasu trwania leczenia, a na wykresie zestawiono krzywe czasu pozostawania na leczeniu dla TIS.

Tabela 12.
Mediana maksymalny czas leczenia uwzględniona w analizie

Interwencja	Wariant	Mediana czasu trwania leczenia	Maksymalny czas trwania leczenia
TIS + CTH	Analiza podstawowa	████████	Brak
	Analiza wrażliwości (wariant TTD_max)	████████	24 mies.
CTH	Analiza podstawowa	18 tyg.	18 tyg.

Wykres 6.
Czas pozostawania na leczeniu TIS – krzywe przyjęte w analizie



3.4. Zdarzenia niepożądane

W analizie uwzględniono AE stopnia ≥ 3 występujące u co najmniej 5% pacjentów w dowolnym ramieniu leczenia w badaniu RATIONALE 309. Poniższa tabela podsumowuje zdarzenia niepożądane włączone do analizy oraz odsetki pacjentów doświadczających każdego z tych zdarzeń w poszczególnych ramionach modelu.

Tabela 13.
Odsetek pacjentów z AE

Zdarzenie niepożądane	TIS + CTH	CTH
Anemia	30,8%	33,1%
Zmniejszenie liczby neutrofilii	29,3%	37,7%
Zmniejszenie liczby białych krwinek	30,1%	39,2%
Zmniejszenie liczby płytek krwi	20,3%	25,4%
Neutropenia	22,6%	17,7%
Leukopenia	21,8%	15,4%
Hipokaliemia	5,3%	6,2%
Zmniejszenie liczby limfocytów	10,5%	13,8%
Trombocytopenia	4,5%	7,7%

Koszty i spadki użyteczności związane z AE w modelu są naliczane w ujęciu cyklicznym (w każdym cyklu leczenia). W związku z tym odsetek pacjentów doświadczających poszczególnych AE jest przeliczany na częstość na cykl, z uwzględnieniem mediany czasu trwania leczenia w każdym ramieniu badania RATIONALE 309. Częstości występowania AE na cykl wykorzystane w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Częstość występowania AE na cykl

Zdarzenie niepożądane	TIS + CTH	CTH
Anemia	■	■
Zmniejszenie liczby neutrofilii	■	■
Zmniejszenie liczby białych krwinek	■	■
Zmniejszenie liczby płytek krwi	■	■
Neutropenia	■	■
Leukopenia	■	■
Hipokaliemia	■	■
Zmniejszenie liczby limfocytów	■	■
Trombocytopenia	■	■

3.5. Dawkowanie leków

Dawkowanie TIS określono zgodnie z zapisem projektu programu lekowego, tj. w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego tej substancji [14]. Dawkowanie gemcytabiny i cisplatyny określono zgodnie z badaniem RATIONALE 309.

Tabela 15.
Dawkowanie leków przyjęte w analizie

Lek	Schemat dawkowania	Źródło
TIS	200 mg w dniu 1 w 3-tygodniowych cyklach	ChPL
Gemcytabina	1000 mg/m ² w dniach 1 i 8 w 3-tygodniowych cyklach, maksymalnie 6 cykli	RATIONALE 309
Cisplatyna	80 mg/m ² IV w dniu 1 w 3-tygodniowych cyklach, maksymalnie 6 cykli	RATIONALE 309

W analizie uwzględniono względną intensywność dawki (RDI, ang. *relative dose intensity*) dla leków stosowanych w schemacie interwencji ocenianej oraz dla komparatora. RDI to stosunek dawki podanej pacjentowi w porównaniu do zaplanowanej dawki w określonym okresie. Uwzględnienie RDI zapewnia, że analiza dokładnie odzwierciedla rzeczywiste zużycie leków, uwzględniając redukcje dawek, opóźnienia lub przerwanie leczenia, które często występują w praktyce klinicznej.

Wartości RDI przyjęto na podstawie badania RATIONALE 309 (Tabela 16). W ramach analizy wrażliwości przetestowano brak uwzględnienia RDI w kosztach leków, tj. przyjęcie wartości RDI na poziomie 100% (scenariusz RDI).

Tabela 16.
Względna intensywność dawki - wartości w analizie

Lek	Wartość	Źródło danych
	TIS+CTH	
TIS	██████	RATIONALE 309
CTH (GEM + CIS)	██████	
	CTH	
CTH (GEM + CIS)	██████	RATIONALE 309

3.6. Użyteczności stanów zdrowia

3.6.1. Dane z przeglądu literatury

W ramach prac nad analizą przeprowadzono przegląd użyteczności stanów zdrowia dla analizowanego problemu zdrowotnego (rozdz. A.1.2). W ramach przeprowadzonego przeglądu nie zidentyfikowano danych odpowiadających stanom zdrowia uwzględnionym w niniejszej analizie.

Dodatkowo poszukiwano danych za pośrednictwem BIP AOTMiT dla zleceń we wskazaniu NPC, nie zidentyfikowano jednak żadnych analiz. W kolejnym kroku poszukiwano danych za pośrednictwem BIP AOTMiT we wskazaniu dla raka głowy i szyi, a więc wskazaniu zbliżonym do NPC. Odnaleziono trzy analizy dla następujących substancji: pembrolizumab [15] oraz cetuksymab (dwa zlecenia) [16].

Do analizy włączono dane z analizy dla pembrolizumabu (subpopulacja leczona pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią). Dane w tej analizie pochodzą z wieloośrodkowego randomizowanego badania klinicznego KEYNOTE-48, w którym użyteczności określono w oparciu o wyniki kwestionariusza EQ-5D w podziale na stany przed progresją i po progresji.

Tabela 17.
Użyteczności stanów zdrowia – dane z analizy dla pembrolizumabu w raku głowy i szyi

Stan zdrowia	Wartość użyteczności	Źródło
PF	0,769	Analiza ekonomiczna dla pembrolizumabu
PD	0,673	

3.6.2. Dane z modelu kanadyjskiego

W dostosowanym na potrzeby niniejszej analizy modelu kanadyjskim użyteczności stanów zdrowia zostały określone na podstawie publikacji Yen 2009 [17]. W publikacji tej przedstawiono analizę ekonomiczną porównującą różne strategie diagnostyki nawrotów NPC. Ze względu na brak dostępnych danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia w populacji docelowej, autorzy tej analizy przeprowadzili własne badanie jakości życia wśród 10 pacjentów z nawrotowym NPC oraz 10 lekarzy onkologów praktykujących w tym obszarze terapeutycznym. Do pomiaru użyteczności wykorzystano wizualną skalę analogową (VAS, ang. *visual analogue scale*). W badaniu Yen 2009 oszacowano użyteczności dla czterech stanów zdrowia, w tym:

- stan wolny od progresji choroby po pierwszym leczeniu choroby,
- w trakcie leczenia nawrotu,
- nawrót po leczeniu,
- nawrót z odroczonym leczeniem.

Na potrzeby kanadyjskiego modelu dane dla stanu „stan wolny od progresji choroby po pierwszym leczeniu choroby” wykorzystano do określenia użyteczności dla stanu PF, a dane dla stanu „nawrót po leczeniu” wykorzystano do określenia użyteczności dla stanu PD. Wartości te wykorzystywane były również w innych analizach ekonomicznych dla nawrotowego/przerzutowego NPC [18–22].

Tabela 18.
Wartości użyteczności - dane przyjęte w modelu kanadyjskim

Stan zdrowia	Wartość użyteczności	Źródło
PF	0,76	Yen 2009
PD	0,57	

Dane z badania Yen 2009 zostały również wykorzystane w analizie ekonomicznej CDA-AMC 2025 [13].

3.6.3. Podsumowanie

Jedyne zidentyfikowane użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w analizie dla pacjentów z NPC odnaleziono w publikacji Yen 2009 stanowiącej źródło danych dotyczących użyteczności w dostosowywanym modelu kanadyjskim (ocenianym również przez CDA-AMC). Wartości użyteczności dla przyjętych stanów zdrowia określono jednak na małej próbie i w oparciu o skalę VAS, co jest rozwiązaniem obciążonym niepewnością i niezalecanym przez wytyczne AOTMiT. W celu zwiększenia precyzji obliczeń, w analizie podstawowej wykorzystano dane z analizy ekonomicznej dla pembrolizumabu. Wybór ten podyktowany jest faktem, iż dane dotyczące użyteczności dla stanów zdrowia zostały pozyskane poprzez kwestionariusz EQ-5D w populacji o zbliżonym profilu klinicznym. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano zestaw wartości użyteczności pozyskany z publikacji Yen 2009. Podsumowanie przyjętych użyteczności stanów zdrowia zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19.
Użyteczności stanów zdrowia – dane przyjęte w analizie

Stan zdrowia	Wartość użyteczności	Źródło
Analiza podstawowa		
PF	0,769	AE Pembrolizumab
PD	0,673	
Analiza wrażliwości (wariant U)		
PF	0,76	Yen 2009
PD	0,57	

3.6.4. Spadki użyteczności z powodu AE

W analizie uwzględniono również spadki użyteczności z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Spadki użyteczności związane z AE uwzględniane są wyłącznie dla leczenia pierwszej linii. Spadki te aplikowane są wyłącznie przez okres równy czasowi trwania pojedynczego zdarzenia. Należy przy tym zaznaczyć, że zdarzenia mogą wystąpić kilkakrotnie podczas trwania leczenia, jako że AE w modelu są uwzględniane w ujęciu cyklicznym (w każdym cyklu leczenia, por. rozdz. 3.4).

Tabela 20.
Spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Spadek użyteczności	Źródło	Czas trwania AE
Anemia	0,090	Beusterien 2010 [23]	7 dni ^a
Zmniejszona liczba neutrofili	0,090	Założenie – wartość jak dla neutropenii	
Zmniejszona liczba białych krwinek	0,090	Założenie – wartość jak dla neutropenii	
Zmniejszona liczba płytek krwi	0,090	Założenie – wartość jak dla neutropenii	
Neutropenia	0,090	Nafees 2008 [24]	
Leukopenia	0,090	Założenie – wartość jak dla neutropenii	
Hipokaliemia	0,090	Założenie – wartość jak dla neutropenii	
Zmniejszona liczba limfocytów	0,090	Założenie – wartość jak dla neutropenii	
Trombocytopenia	0,110	Tolley 2013[25]	

a) na podstawie opinii kanadyjskich ekspertów klinicznych

3.7. Kolejna linia leczenia

Odsetek pacjentów, którzy otrzymają kolejną linię leczenia, określono na podstawie badania RATIONALE 309. Przyjęte wartości zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21.
Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia

Interwencja stosowana w pierwszej linii	Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia	
	Wartość	Źródło
TIS + CTH	■	RATIONALE 309
CTH	■	

a) bez uwzględnienia pacjentów, u których po CTH zastosowano TIS w wyniku *cross-over*

W kolejnej linii leczenia pacjenci stosować będą chemioterapię. Rozkład poszczególnych substancji stosowanych w ramach CTH w kolejnej linii określono zgodnie z założeniami modelu kanadyjskiego (na podstawie opinii kanadyjskich ekspertów klinicznych) i przedstawiono w tabeli poniżej. Uwzględnione leki są refundowane w Polsce w analizowanym wskazaniu oraz są wymienione w wytycznych opracowanych przez grupę polskich ekspertów, stanowiących adaptację wytycznych NCCN 2025 (NIO-PIB-NCCN 2025) do warunków polskich [26].

Tabela 22.
Rozkład substancji stosowanych w ramach leczenia CTH w kolejnej linii leczenia

Substancja	Udział w kolejnej linii leczenia
Docetaksel	■
Paklitaksel	■
Kapecytabina	■

Rodzaj leczenia	Mediana czasu trwania leczenia (miesiące)	Źródło
CTH stosowana w kolejnej linii	5,0	Bei 2024 [27]

3.8.1. Koszty leków

[illegible]

Gemcytabina i cisplatyna finansowane są w ramach katalogu chemioterapii. Koszt powyższych leków określono na podstawie Obwieszczenia 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. [28]. Uwzględniono również dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 do grudnia 2025 r. [29].

Poniższa tabela zestawia koszty jednostkowe leków wyznaczone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Tabela 25.
Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 11.2024-10.2025	Koszt leku za mg
Cisplatyna						
Cisplatin-Ebewe	5909990958504	1 mg / ml	1 fiol.a 50 ml	33,20 zł	581 882	0,68 zł
Cisplatin-Ebewe	5909990958535	1 mg / ml	1 fiol.a 100 ml	66,40 zł	3 159 583	0,62 zł
Cisplatin-Ebewe	5909990958481	1 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	6,64 zł	52 169	0,71 zł
Cisplatinum Accord	5909990838745	1 mg / ml	1 fiol. a 10 ml	6,64 zł	20 051	0,68 zł
Cisplatinum Accord	5909990838769	1 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	33,20 zł	380 738	0,67 zł
Cisplatinum Accord	5909990894772	1 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	66,40 zł	1 481 683	0,62 zł
Średnia ważona						0,66 zł
Gemcytabina						
Gemcitabinum Accord	5909990976102	100 mg / ml	1 fiol.a 20 ml	171,72 zł	41 422 872	0,07 zł
Gemcitabinum Accord	5909990976089	100 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	85,86 zł	2 019 438	0,07 zł
Gemcitabinum Accord	5909990976072	100 mg / ml	1 fiol.a 2 ml	18,89 zł	478 637	0,09 zł
Gemsol	5909990870998	200 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	18,89 zł	717 941	0,09 zł
Gemsol	5909990871049	2000 mg / 50 ml	1 fiol. a 25 ml	188,90 zł	44 364 586	0,07 zł
Gemsol	5909990871032	1000 mg / 25 ml	1 fiol. a 50 ml	94,45 zł	8 336 583	0,07 zł
Średnia ważona						0,09 zł

Wykorzystano także dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii, które zestawiono poniżej.

Tabela 26.
Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średni koszt z ostatnich 12 miesięcy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Cena za mg
Cisplatinum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000009	0,63 zł
Gemcitabinum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000030	0,07 zł

Podsumowanie przyjętych kosztów poszczególnych substancji przedstawiono w tabeli (Tabela 32). Przy wyborze danej ceny uwzględniono najniższą spośród dostępnych wartości.

Tabela 27.

Koszty leków wchodzących w skład komparatorów – dane przyjęte w analizie

Substancja	Koszt za mg	Źródło
Cisplatina	0,63 zł	Komunikat DGL
Gemcytabina	0,07 zł	Komunikat DGL

3.8.1.3. KOSZTY LEKÓW STOSOWANYCH W KOLEJNEJ LINII LECZENIA

W kolejnej linii leczenia pacjenci stosują następujące leki:

- docetaksel,
- kapecitabina,
- paklitaksel.

Powyższe substancje finansowane są w ramach katalogu chemioterapii; ich koszt określono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. Uwzględniono również dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 do grudnia 2025 r.

Poniższa tabela zestawia koszty jednostkowe leków wyznaczone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Tabela 28.

Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 11.2024-10.2025	Koszt leku za mg
Docetaksel						
Docetaxel Accord	5909990994564	20 mg / ml	1 fiol. a 4 ml	137,36 zł	450 640	1,72 zł
Docetaxel Accord	5909990994557	20 mg / ml	1 fiol. a 1 ml	34,34 zł	85 117	1,72 zł
Docetaxel Accord	5909990994601	20 mg / ml	1 fiol. a 8 ml	274,72 zł	2 875 841	1,72 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990850280	160 mg / 16 ml	1 fiol. a 16 ml	274,72 zł	1 381 107	1,72 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990777020	80 mg / 8 ml	1 fiol. a 8 ml	137,36 zł	464 219	1,72 zł
Docetaxel - Ebewe	5909990994564	20 mg / ml	1 fiol. a 4 ml	137,36 zł	450 640	1,72 zł
Średnia ważona						1,72 zł
Paklitaksel						
Paclitaxel-Ebewe	5909990018383	30 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	20,61 zł	38 813	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018406	150 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	103,04 zł	106 461	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018420	300 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	206,07 zł	5 398 481	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018390	100 mg / 16,7 ml	1 fiol. a 16,7 ml	68,69 zł	498 730	0,69 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874347	6 mg / ml	5 ml	20,61 zł	39 648	0,69 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874385	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	70,98 zł	110 559	0,47 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874361	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	53,46 zł	145 876	0,53 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874408	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	141,38 zł	7 765 274	0,47 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 11.2024-10.2025	Koszt leku za mg
Paclitaxelum Accord	5909990840274	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	68,69 zł	141 206	0,69 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840267	6 mg / ml	1 fiol. a 5 ml	20,61 zł	4 186	0,69 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840281	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	154,55 zł	3 233 578	0,52 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037093	6 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	274,75 zł	6 116 069	0,46 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037086	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	77,27 zł	134 842	0,52 zł
Średnia ważona						0,53 zł
Kapecitabina						
Capecitabine Accord	5055565707531	150 mg	60 szt.	67,83 zł	46 603 791	0,00 zł
Capecitabine Accord	5055565709153	300 mg	60 szt.	135,66 zł	1 750 650	0,01 zł
Capecitabine Accord	5055565707548	500 mg	120 szt.	452,20 zł	965 722 084	0,00 zł
Capecitabinum Glenmark	5902020241720	150 mg	60 szt.	62,96 zł	42 037 535	0,00 zł
Capecitabinum Glenmark	5902020241737	500 mg	120 szt.	421,29 zł	1 061 728 270	0,00 zł
Ecansya	5909991011079	150 mg	60 tabl.	67,83 zł	139 528	0,00 zł
Średnia ważona						0,09 zł

Wykorzystano także dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii, które zestawiono poniżej.

Tabela 29.

Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średni koszt z ostatnich 12 miesięcy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Cena za mg
Docetaxelum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000017	1,19 zł
Paclitaxelum - p - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5.08.10.0000050	0,39 zł
Capecitabinum - O - doustnie (oral) - 1 mg	5.08.10.0000006	0,003 zł

Podsumowanie przyjętych kosztów poszczególnych substancji przedstawiono w tabeli (Tabela 32). Przy wyborze danej ceny uwzględniono najniższą spośród dostępnych wartości.

Tabela 30.

Koszty leków za mg wchodzących w skład komparatorów – dane przyjęte w analizie

Substancja	Koszt za mg	Źródło
Docetaksel	1,19 zł	Komunikat DGL
Paklitaksel	0,39 zł	Komunikat DGL
Kapecitabina	0,003 zł	Komunikat DGL

3.8.2. Koszty podania leków

Zgodnie z zapisami odpowiednich ChPL TIS podawany jest w infuzji dożylniej. Wycenę kosztu podania przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 87/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 października 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej [30]. W związku ze sposobem podania TIS koszt podania rozliczono w ramach Hospitalizacji w trybie jednodniowym związanym z wykonaniem programu (kod 5.08.07.0000003). Wycena punktu została określona na podstawie danych z Informatora o zawartych umowach NFZ dla programu lekowego B.52 *Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi* [31].

Tabela 31.
Koszt podania TIS – program lekowy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu ^a	Koszt świadczenia
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72	1,87 zł	910,17 zł

a) Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ

Koszty podania GEM oraz CIS (podawanych również dożylnie) określono na podstawie Zarządzenia Nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione świadczenia [32].

Tabela 32.
Koszt podania GEM i CIS – chemioterapia

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu	Koszt świadczenia
Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	5.08.05.0000175	390	1,87 zł	729,30 zł

3.8.3. Koszty monitorowania

3.8.3.1. W TRAKCIE LECZENIA

Program lekowy

Zgodnie z zapisami proponowanego PL w ramach monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia, co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej należy wykonać: morfologię krwi, wskaźniki biochemiczne (oznaczenie stężenia kreatyniny, oznaczenie stężenia glukozy, oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej, oznaczenie poziomu sodu, potasu, oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej, oznaczenie poziomu fT4 i TSH). Ponadto w celu

monitorowania skuteczności leczenia wykonywane są badania obrazowe konieczne do oceny zmian według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST tj. tomografia komputerowa klatki piersiowej i jamy brzusznej lub inne w zależności od sytuacji klinicznej.

Aktualnie brak jest programu lekowego dedykowanego populacji zbliżonej do docelowej, stąd brak jest możliwości przyjęcia kosztu diagnostyki w proponowanym PL w oparciu o obecnie obowiązujące ryczałty diagnostyczne. W konsekwencji koszt monitorowania w proponowanym PL określono wyceniając poszczególne, wymienione wyżej, świadczenia wymagane w ramach diagnostyki pacjentów leczonych TIS.

Koszt świadczeń pozyskano z Zarządzenia Nr 103/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2025 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [33]. Szczegółowe dane przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 33.
Badania wykonywane w ramach kwalifikacji i monitorowania do leczenia wraz z taryfikatorem służącym do określenia kosztów

Typ badania	Lista
Morfologia krwi	W1 lista podstawowa
Glukoza na czczo	W1 lista podstawowa
Bilirubina całkowita	W1 lista podstawowa
AST	W1 lista podstawowa
ALT	W1 lista podstawowa
Kreatynina	W1 lista podstawowa
Sód	W1 lista podstawowa
Potas	W1 lista podstawowa
FT4 i TSH	W1 lista podstawowa
Mocznik	W1 lista podstawowa
LDH	W1 lista podstawowa
Test ciążowy	W1 lista podstawowa
TK	Tabela 34
Sumaryczna liczba świadczeń – kwalifikacja	9 świadczeń z listy W1
Sumaryczna liczba świadczeń - monitorowanie	9 świadczeń z listy W1

Tabela 34.
Badania obrazowe wykonywane w ramach kwalifikacji oraz monitorowania leczenia w PL wraz z wyceną punktową

Typ badania	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa
Tomografia komputerowa (TK)	TK: badanie głowy bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000025	153
	TK: badanie głowy ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000094	292
	TK: badanie głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000027	340
	TK: głowy bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000098	439
	TK: badanie innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000070	159

Typ badania	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa
TK	TK: innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000095	292
	TK: badanie innej okolicy anatomicznej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000071	350
	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000096	203
	TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000115	300
	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000097	369
	TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000116	441
	TK: badanie dwóch okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000073	468
	TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000117	591
	TK innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000099	464
	Średnia wartość punktowa dla wymienionych świadczeń TK		347,2
Rezonans magnetyczny (MR)	MR badanie głowy bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000075	305
	MR badanie głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000078	650
	MR badanie jednego odcinka kręgosłupa lub kanału kręgowego bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000118	261
	MR badanie jednej okolicy anatomicznej innej niż kręgosłup bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000076	368
	MR badanie jednego odcinka kręgosłupa lub kanału kręgowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000119	574
	MR badanie jednej okolicy anatomicznej innej niż odcinek kręgosłupa bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000079	757
	MR badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000100	454
	MR badanie trzech odcinków kręgosłupa bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000120	648
	MR badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000101	898
	MR badanie trzech odcinków kręgosłupa bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000121	1195
	MR badanie dwóch okolic anatomicznych innych niż dwa odcinki kręgosłupa bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000102	531
	MR badanie trzech okolic anatomicznych innych niż trzy odcinki kręgosłupa bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000122	694
	MR badanie dwóch okolic anatomicznych innych niż dwa odcinki kręgosłupa bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000103	1078
	MR badanie trzech okolic anatomicznych innych niż trzy odcinki kręgosłupa bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000123	1255
	MR badanie bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym	5.03.00.0000105	938
	Średnia wartość punktowa dla wymienionych świadczeń MR		707,1

Korzystając z powyżej wymienionych badań i ich wycen punktowych, oszacowano koszt monitorowania w PL. Kwalifikacja do PL obejmuje 9 świadczeń z listy W1, co oznacza, że może być rozliczona w ramach świadczenia ambulatoryjnego W12. Dodatkowo w ramach kwalifikacji wykonywane są badania

obrazowe TK lub MRI. Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności obejmuje 9 świadczeń z listy W1, co oznacza, że może być rozliczone w ramach świadczenia ambulatoryjnego W12. Dodatkowo w ramach monitorowania wykonywane są badania obrazowe TK.

Szczegółowa wycena została zaprezentowana w poniższej tabeli.

Tabela 35.
Wycena kwalifikacji do leczenia w PL

Świadczenie	Kod produktu	Wartość pkt	Wycena pkt	Wycena świadczenia
W12 świadczenie specjalistyczne 2-go typu	5.30.00.0000012	75	1,87 zł	140,21 zł
TK lub MR	-	527	1,54 zł	810,61 zł
Sumaryczny koszt kwalifikacji do PL				950,82 zł

Tabela 36.
Wycena monitorowania leczenia w PL

Świadczenie	Kod produktu	Wartość pkt	Wycena pkt	Liczba wizyt w roku	Wycena świadczenia
W12 świadczenie specjalistyczne 2-go typu	5.30.00.0000012	75	1,87 zł	4	607,56 zł
TK	-	347,2	1,54 zł	4	2 319,50 zł
Sumaryczny koszt monitorowania w PL					2 927,06 zł

Tabela 37.
Kwalifikacja i monitorowanie w PL – koszt przyjęty w ramach analizy podstawowej

Świadczenia	Wartość
Kwalifikacja	950,82 zł
Monitorowanie	2 927,06 zł
Kwalifikacja i monitorowanie w PL	3 877,88 zł

W ramach analizy wrażliwości (wariant K_monit_PL) uwzględniono koszt monitorowania w programie B.52 *Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi* na podstawie Zarządzenia Nr 17/2026/DGL [34].

Tabela 38.
Kwalifikacja i monitorowanie w PL – koszt przyjęty w ramach analizy wrażliwości

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu ^a	Koszt świadczenia
Diagnostyka w programie leczenia chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi niwolumabem lub pembrolizumabem	5.08.08.0000133	2956,00	1,87 zł	5 527,72 zł

a) Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ

Chemioterapia

Koszt monitorowania chemioterapii oszacowano na podstawie informacji zawartych w Zarządzeniu Nr 71/2025/DGL [32] wykorzystując wycenę świadczenia 5.08.05.0000008 – *Okresowa ocena skuteczności chemioterapii*. Zgodnie z Zarządzeniem świadczenie to rozliczane jest nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące. W związku z tym, w analizie przyjęto, że wizyta monitorująca będzie odbywać się raz na 2 miesiące.

Tabela 39.
Koszt monitorowania przed progresją w trakcie chemioterapii

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia	Koszt roczny
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5.08.05.0000008	270,4	1,87 zł	505,65 zł	3 033,89 zł

3.8.3.2. PO PRZERWANIU LECZENIA PRZED PROGRESJĄ

W analizie uwzględniono koszt monitorowania stanu zdrowia pacjentów, u których nie wystąpiła progresja choroby oraz którzy aktualnie nie otrzymują aktywnego leczenia. Przyjęto, że tacy pacjenci odbywają 1 wizytę specjalistyczną u onkologa raz na 3 miesiące. Koszt wizyty określono na podstawie wyceny świadczenia: *W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu – świadczenia w zakresie onkologii* zgodnie z Zarządzeniem Nr 103/2025/DSOZ [33].

Podsumowanie przeprowadzonych oszacowań przedstawia poniższa tabela.

Tabela 40.
Wycena wizyty monitorującej u pacjentów bez progresji i bez aktywnego leczenia

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,87 zł	140,21 zł

W tabeli poniżej przedstawiono uwzględniony w analizie roczny koszt monitorowania pacjentów bez progresji i bez aktywnego leczenia.

Tabela 41.
Koszt monitorowania bez progresji i bez aktywnego leczenia

Nazwa świadczenia	Częstotliwość wizyt	Koszt świadczenia	Koszt roczny
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	raz na 3 miesiące	140,21 zł	560,83 zł

3.8.3.3. PO PROGRESJI

W przypadku pacjentów, u których wystąpiła progresja choroby, w analizie założono, że koszt ich monitorowania jest taki sam, jak koszt monitorowania chemioterapii. Tak przypisane koszty pokrywają

w szczególności koszty monitorowania kolejnej linii leczenia pacjentów (pacjenci stosują w kolejnej linii chemioterapię). Koszt monitorowania po progresji choroby przyjęto zatem na podstawie wyceny świadczenia 5.08.05.0000008 – *Okresowa ocena skuteczności* oraz przyjęto, że wizyta monitorująca będzie odbywać się raz na 2 miesiące.

Tabela 42.
Koszt monitorowania po progresji choroby

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia	Koszt roczny
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5.08.05.0000008	270,4	1,87 zł	505,65 zł	3 033,89 zł

* Wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [35] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.111.02 za rok 2025

W ramach powyższego kosztu zawiera się w szczególności monitorowanie terapii chemioterapią stosowaną w kolejnej linii leczenia, dlatego w analizie nie doliczono dodatkowego kosztu monitorowania w przypadku leków / schematów leczenia stosowanych w kolejnych liniach w ramach katalogu chemioterapii.

3.8.4. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W ramach analizy uwzględniono następujące zdarzenia niepożądane:

- anemia,
- zmniejszona liczba neutrofili,
- zmniejszona liczba białych krwinek,
- zmniejszona liczba płytek krwi,
- neutropenia,
- leukopenia,
- hipokaliemia,
- zmniejszona liczba limfocytów,
- trombocytopenia.

Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oszacowano przypisując w pierwszej kolejności dla każdego zdarzenia odpowiednie świadczenie pozwalające na rozliczenie zareportowanego zdarzenia (kod JGP – statystyki NFZ [36] – średnia wartość jednostek hospitalizacji, Zarządzenia Prezesa NFZ – wycena punktowa). Następnie dla zidentyfikowanych wartości świadczeń odnaleziono odpowiednią wartość punktu rozliczeniowego (informator o umowach).

Podsumowanie otrzymanych kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, które zostały uwzględnione w niniejszej analizie zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 43.
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych – dane przyjęte w analizie

Zdarzenie niepożądane	Wartość świadczenia	Źródło
Anemia	11 822,34 zł	Grupa JGP S05, S06, S07 – Statystyki NFZ
Zmniejszona liczba neutrofilii	11 822,34 zł	
Zmniejszona liczba białych krwinek	11 822,34 zł	
Zmniejszona liczba płytek krwi	11 822,34 zł	
Neutropenia	11 822,34 zł	
Leukopenia	11 822,34 zł	Grupa JGP K25 – Statystyki NFZ
Hipokaliemia	5 444,80 zł	
Zmniejszona liczba limfocytów	11 822,34 zł	
Trombocytopenia	11 822,34 zł	Grupa JGP S05, S06, S07 – Statystyki NFZ

3.8.5. Koszty opieki terminalnej

W analizie przyjęto, że u pacjentów, u których w analizowanym horyzoncie czasowym wystąpi zgon, naliczany będzie jednorazowo koszt opieki terminalnej prowadzonej w ostatnim etapie życia. Założono, że okres tej opieki wynosi 28 dni.

Na podstawie danych zawartych w informatorze o umowach NFZ oraz Zarządzenia Nr 54/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna [37] oszacowano koszt poszczególnych świadczeń związanych z opieką hospicyjną. Świadczenia mogą być przeprowadzone w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym lub hospicjum domowym, w związku z czym do określenia kosztu jednostkowego konieczne było określenie także częstości wykonywania poszczególnych typów świadczeń. Na podstawie danych z umów pomiędzy płatnikiem publicznym a świadczeniodawcami w 2025 roku oszacowano odsetek pacjentów leczonych w ramach świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym oraz w ramach świadczenia w hospicjum domowym.

Tabela 44.
Koszty jednostkowe opieki terminalnej

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu rozliczeniowego	Średnia wartość punktu ważona wielkością kontraktu	Taryfa
Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	5.15.00.0000146	119,81	7,19
Osobodzień w hospicjum domowym	5.15.00.0000149	117,84	1,08

W poniższej tabeli przedstawiono wartość jednostkową, sumaryczny koszt świadczeń oraz odsetek pacjentów korzystających z danego świadczenia w ramach opieki terminalnej.

Tabela 45.
Koszt opieki terminalnej uwzględniony w analizie

Świadczenie	Wycena osobodnia	Sumaryczna liczba kontraktu	Odsetek pacjentów	Liczba dni	Koszt
Świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	861,46 zł	7 838 576	61,82%	28	-
Świadczenia w hospicjum domowym	127,27 zł	4 840 799	38,17%	28	-
Średni koszt					16 272,34 zł

4. Wyniki

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy podstawowej dla uzyskanych wyników zdrowotnych (QALY, LY) oraz wyniki ekonomiczne w wariancie analizy z uwzględnieniem RSS. Wyniki ekonomiczne w wariancie bez uwzględnienia RSS znajdują się w aneksie A.2.

4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

4.2. Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS

[illegible]

Oszacowana wartość współczynnika ICUR wynosi [redacted] Wartość ta znajduje się poniżej wartości progu opłacalności (244 821 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

Oszacowana wartość współczynnika ICER wynosi [redacted] Wartość ta znajduje się poniżej wartości progu opłacalności (244 821 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

4.3. Probabilistyczna analiza wrażliwości

--	--

--	--

--	--

--	--

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

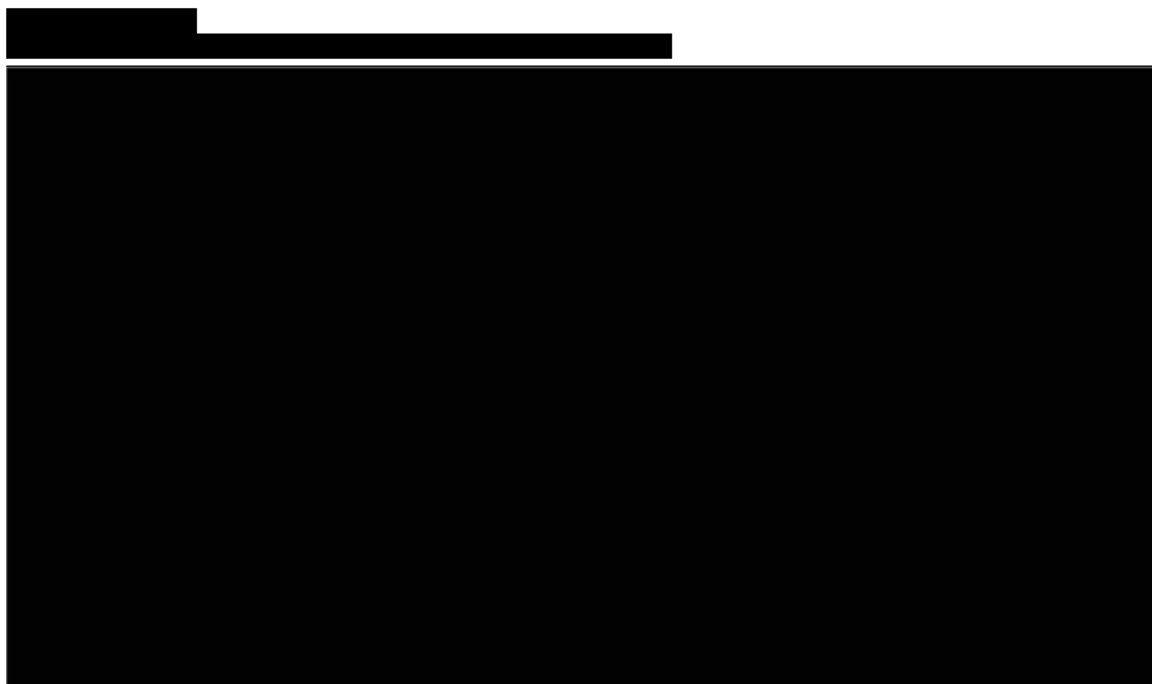
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]



5. Analiza wrażliwości

5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie scenariuszy analizy wrażliwości, w których testowano alternatywne wartości kluczowych parametrów uwzględnionych w modelu, uwzględniając niepewność wartości i badając ich wpływ na wynik.

Tabela 52.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w modelu	Uzasadnienie zakresu zmienności
H	Horyzont czasowy (dożywni)	20	Arkusz Settings, komórka F13	Rozdz. 2.6
D	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	Arkusz Settings, komórka F14, F15, F16	Rozdz. 2.10
BCh	Średnia BSA (Tabela 1)	1,96 m ² (Tabela 5)	Arkusz Settings, komórka F27	Rozdz. 3.1
PFS	Krzywe PFS (krzywe log-logistyczne)	Krzywe log-normalne	Arkusz Clinical Inputs, komórka E16, E17	Rozdz. 3.3.1
OS_cross_1	Metoda korekty efektu cross-over na krzywe OS dla CTH (RPSFT)	Model dwuetapowy	Arkusz Settings, komórka F17	Rozdz. 3.3.2
OS_cross_2		Brak korekty		
OS_1	Krzywe OS (krzywe Weibulla)	Krzywe log-logistyczne	Arkusz Clinical Inputs, komórka E34, E35	Rozdz. 3.3.2
OS_2		Krzywe wykładnicze		
TTD_max	Maksymalny czas trwania leczenia TIS (nieuwzględniony)	24 mies.	Arkusz Clinical Inputs, komórka E45	Rozdz. 3.3.3
RDI	RDI (uwzględnione, Tabela 16)	Nieuwzględnione (Tabela 16)	Arkusz Dosing inputs, komórka F27, F29, F38	Rozdz. 3.5
U	Użyteczności stanów zdrowia (na podstawie analizy ekonomicznej dla pembrolizumabu w raku głowy i szyi, Tabela 19)	Użyteczności na podstawie Yen 2009 (Tabela 19)	Arkusz Utility Inputs, komórka F11, F12	Rozdz. 3.6
K_monit_PL	Koszt monitorowania dla TIS + CTH (na podstawie zapisów proponowanego programu lekowego)	Na podstawie programu B.52	Arkusz Cost Inputs, komórka E35	Rozdz. 3.8.3.1

5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Table 1: Summary of Data by Region and Category													
Region	Category A					Category B			Category C			Category D	Category E
	Sub-Category A1	Sub-Category A2	Sub-Category A3	Sub-Category A4	Sub-Category A5	Sub-Category B1	Sub-Category B2	Sub-Category B3	Sub-Category C1	Sub-Category C2	Sub-Category C3		
North	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
South	15	25	35	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135
East	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140
West	25	35	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145
Central	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150
North-East	35	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155
South-East	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160
North-West	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165
South-West	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170
Central-East	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175
Central-West	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180
North-Central	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185
South-Central	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190
North-South	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195
South-North	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200
East-Central	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205
West-Central	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210
Central-North	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215
Central-South	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220
North-East-Central	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225
South-East-Central	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230
North-West-Central	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235
South-West-Central	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240
Central-East-Central	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245
Central-West-Central	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250
North-Central-Central	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255
South-Central-Central	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
North-South-Central	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265
South-North-Central	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270
East-Central-Central	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265	275
West-Central-Central	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270	280
Central-North-Central	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265	275	285
Central-South-Central	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270	280	290
North-East-Central-Central	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265	275	285	295
South-East-Central-Central	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270	280	290	300

5.3.Podsumowanie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Walidacja

6.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzone kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienie ich przyczyn. W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeszukano w sposób systematyczny bazę PubMed (w tym MEDLINE) oraz strony agencji HTA pod kątem odnalezienia analiz ekonomicznych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami opracowanego modelu. Schemat wyszukiwania publikacji zamieszczono w rozdziale A.1.2. W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano 3 analizy (CDA-AMC 2025 [13], Pei 2023 [38], Tang 2023 [21]), których wyniki można porównać z wynikami niniejszego opracowania. Do celów przeprowadzenia walidacji konwergencji wyniki niniejszej analizy dostosowano do założeń odnalezionych pozycji w zakresie stóp dyskontowych i horyzontu czasowego.

Biorąc pod uwagę, że niniejsza analiza oraz analiza CDA-AMC 2025 wykorzystują ten sam model ekonomiczny, różnice w wynikach (niższe QALY w niniejszej analizie) wynikają wyłącznie z różnic w przyjętych założeniach, nie występują natomiast różnice strukturalne.

Tabela 54.
Porównanie wyników niniejszej analizy i analizy CDA-AMC 2025

Parametr/wynik	Dostosowane parametry	QALY		
		TIS + CTH	CTH	Inkrementalne
Niniejsza analiza	Dyskontowanie 1,5%			
CDA-AMC 2025		4,28	2,01	2,27



Tabela 55.
Porównanie wyników niniejszej analizy i analiz Pei 2023 oraz Tang 2023

Parametr/wynik	Dostosowane parametry	QALY		
		TIS + CTH	CTH	Inkrementalne
Niniejsza analiza				
Pei 2023	Dyskontowanie 5% Horyzont 10 lat	2,72	1,67	1,05
Tang 2023		3,05	1,57	1,57

6.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych.

W ramach analizy klinicznej uwzględniono jedno retrospektywne badanie z rzeczywistej praktyki klinicznej (He 2024 [39]), którego celem było opracowanie modelu prognostycznego opartego na dostępnych danych klinicznych, w celu przewidywania PFS u pacjentów z nawrotowym lub przerzutowym NPC, którzy stosowali immunochemioterapię, w tym TIS w skojarzeniu z CTH w I linii leczenia. Mediana okresu obserwacji w badaniu tym wyniosła 23 miesiące, była zatem krótsza niż mediana czasu obserwacji w badaniu RATIONALE 309. W konsekwencji badania tego nie uwzględniono w walidacji zewnętrznej. Nie odnaleziono także innych badań, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami niniejszej analizy.

7. Podsumowanie i wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Oszacowana wartość współczynnika ICUR wynosi [REDACTED] Wartość ta znajduje się poniżej wartości progu opłacalności (244 821 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

Oszacowana wartość współczynnika ICER wynosi [REDACTED] Wartość ta znajduje się poniżej wartości progu opłacalności (244 821 zł) wskazując na efektywność kosztową ocenianej interwencji.

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI KOŃCOWE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wyniki wskazują, że w wariantcie z uwzględnieniem RSS TIS jest opcją kosztowo efektywną w porównaniu z komparatorem.

8. Ograniczenia

- Efektywność interwencji uwzględnionych w analizie określono na podstawie wyników badania włączonego do analizy klinicznej. Ograniczenia przeprowadzonej analizy klinicznej wpływają na ograniczenia niniejszej analizy.
- W badaniu RATIONALE 309 100% populacji stanowili pacjenci z Azji. Powierzchnia ciała tych pacjentów, która ma wpływ na dawkowanie części leków uwzględnionych w analizie, jest prawdopodobnie niższa niż powierzchnia ciała polskich pacjentów z populacji docelowej. Niemniej jednak BSA wpływa na dawkowanie wyłącznie relatywnie tanich leków z katalogu chemioterapii, w tym GEM i CIS stosowanych zarówno w ramieniu interwencji, jak i komparatora. W konsekwencji ewentualne niedoszacowanie BSA ma niewielki wpływ na wyniki analizy, co potwierdza przeprowadzona analiza wrażliwości uwzględniająca BSA dla polskiej populacji.
- Parametry dotyczące PFS i OS dla porównywanych interwencji określono na podstawie danych z badania klinicznego. W celu przeprowadzenia modelowania w horyzoncie dożywotnym konieczna była ich ekstrapolacja. Aby zbadać wpływ ekstrapolacji na wynik w analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne scenariusze obliczeniowe.
- W badaniu RATIONALE 309 dopuszczalny był *cross-over*. W konsekwencji uwzględnienie wprost krzywych OS dla CTH z badania najprawdopodobniej skutkowałoby przeszacowaniem przeżycia całkowitego pacjentów w ramieniu komparatora. Konieczne było zatem oszacowanie skorygowanych krzywych z wykluczeniem efektu *cross-over*. Metody korygowania krzywych wiążą się z pewnym stopniem niepewności, niemniej jednak skorygowane krzywe pozwalają na uzyskanie bardziej wiarygodnych wyników niż krzywe zaczerpnięte wprost z badania. Wpływ uwzględnienia korekty testowano w ramach analizy wrażliwości.
- Brak jest opublikowanych danych pozwalających na określenie schematów stosowanych w kolejnej linii leczenia. Wykorzystano dane z modelu kanadyjskiego odzwierciedlające kanadyjską praktykę kliniczną. Niemniej jednak uwzględnione substancje stosowane w ramach chemioterapii kolejnej linii są też wskazywane przez wytyczne dostosowane do polskich warunków. Potencjalne różnice w zakresie udziałów stosowanych leków między Kanadą i Polską mają niewielki wpływ na wyniki ze względu na porównywalne i niskie koszty terapii z wykorzystaniem uwzględnionych substancji.
- W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono użyteczności stanów zdrowia dla pacjentów w analizowanym stanie klinicznym. Jedyne dane dotyczące pacjentów z NPC pochodzą z badania przeprowadzonego na niewielkiej grupie pacjentów i wykorzystującego niezalecaną przez wytyczne AOTMiT skalę VAS. W konsekwencji, w analizie uwzględniono dane dla wskazania zbliżonego do NPC, tj. raka głowy i szyi, uwzględnione w analizie ekonomicznej dla pembrolizumabu ocenianej przez AOTMiT.

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności TIS w skojarzeniu z CTH złożoną z GEM i CIS, w porównaniu do CTH standardowej, zdefiniowanej jako schemat GEM + CIS, w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z nawrotowym (niekwalifikującym się do zabiegu chirurgicznego ani radioterapii) lub przerzutowym NPC.

Analizę przeprowadzono w oparciu o wyniki randomizowanego badania RATIONALE 309; w szczególności w oparciu o wyniki tego badania określono charakterystyki początkowe pacjentów i efektywności. Ze względu na fakt, że badanie przeprowadzono na populacji azjatyckiej, charakterystyki mogą odbiegać od polskiej populacji. W szczególności dotyczy to średniej wartości powierzchni ciała (BSA), gdyż pacjenci z Azji cechują się niższym wzrostem i niższą masą ciała niż populacja Polski. BSA wpływa na wielkość dawki niektórych leków (CTH) uwzględnionych w analizie, aczkolwiek są to leki, które stanowią relatywnie niewielki udział w kosztach w ramieniu interwencji i komparatora. Ponadto, są one stosowane w obu porównywanych schematach, zatem w ujęciu inkrementalnym ich wpływ jest znikomy. W konsekwencji potencjalne niedoszacowanie BSA nie wpływa na wnioskowanie z analizy, co potwierdza również przeprowadzona analiza wrażliwości z uwzględnieniem BSA dla polskiej populacji.

W zakresie efektywności leczenia zastosowano standardowe podejście dla analiz we wskazaniach onkologicznych polegające na ekstrapolacji krzywych PFS i OS. Istotnym czynnikiem utrudniającym wnioskowanie była możliwość zmiany leczenia w grupie kontrolnej po progresji na TIS w monoterapii (*cross-over*). W praktyce klinicznej TIS nie będzie stosowany w kolejnej linii NPC, zatem uwzględnienie krzywych dla CTH wprost z badania skutkowałoby najpewniej przeszacowaniem przeżycia całkowitego w ramieniu komparatora względem faktycznie obserwowanego w populacji docelowej. W celu skorygowania krzywych zastosowano standardowe metody statystyczne. Wyniki OS uzyskane z zastosowaniem dwóch alternatywnych metod prowadzą do spójnych wniosków, co obserwowane jest również na poziomie wyników analizy ekonomicznej (wraz z analizą wrażliwości).

W zakresie użyteczności stanów zdrowia jedynym źródłem danych raportującym wyniki dla pacjentów z NPC była analiza ekonomiczna Yen 2009, w ramach której przeprowadzono badanie na niewielkiej grupie pacjentów z wykorzystaniem skali VAS. Niska liczebność próby oraz skala VAS, która nie jest rekomendowana przez wytyczne AOTMiT, skutkowały koniecznością przeprowadzenia przeszukania w szerszym wskazaniu, tj. dla raka głowy i szyi. Przegląd analiz ekonomicznych ocenianych przez AOTMiT pozwolił ostatecznie na uwzględnienie danych dla tego wskazania na podstawie analizy dla pembrolizumabu. Dane z badania Yen 2009 uwzględniono w ramach analizy wrażliwości.

Współczynnik ICUR

znajduje się znacznie poniżej progu opłacalności, co wskazuje, że terapia z zastosowaniem TIS jest opcją kosztowo efektywną. [REDACTED]

10. Bibliografia

1. [redacted] Analiza problemu decyzyjnego. Tislelizumab (Tevimbra®) w I linii leczenia raka jamy nosowo-gardłowej. HTA Consulting 2026.
2. [redacted] Analiza kliniczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w I linii leczenia raka jamy nosowo-gardłowej. HTA Consulting 2026.
3. Yang Y, Pan J, Wang H, Zhao Y, Qu S, Chen N, Chen X, Sun Y, He X, Hu C, Lin L, Yu Q, Wang S, Wang G, Lei F, et al. (2023) Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: A multicenter phase 3 trial (RATIONALE-309). *Cancer Cell* 41(6):1061-1072.e4.
4. Yang Y, Yen C-J, Pan J, Wang H, Qu S, Chen N, Chen X, Sun Y, He X, Hu C, Lin L, Wu Y, Yuan S, Chen C, Xu X, et al. (2026) First-Line Tislelizumab Plus Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Cancer: Three-Year Follow-Up of the Phase 3 RATIONALE-309 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncole* 260020.
5. AOTMiT. (2016) Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytoczne_AOTMiT-1.pdf.
6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
7. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696>.
8. Komunikat Prezesa AOTMiT w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. AOTMiT, Dostęp: <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc-2/> (3.3.2026).
9. Tislelizumab (Tevimbra®) w terapii 1. linii niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym. Analiza ekonomiczna. AOTMiT 2025 Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/100/AW/100_Tevimbra_1LSQ_OT.423.1.41.2025_AE.pdf (4.3.2026).
10. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html> (17.3.2024).
11. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 30.06). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stan-w-dniu-30-06,6,37.html> (4.3.2026).
12. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2019-r,6,7.html> (2.1.2025).
13. (2026) Reimbursement Review. Draft Supplemental Material. Tislelizumab (Brand Name TBC). Canada's Drug Agency Dostęp: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2026/PC0399-Tevimbra_DRAFT_Supplemental.pdf (3.3.2026).
14. ChPL Tislelizumab (Tevimbra®). EMA Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_pl.pdf (12.1.2026).
15. Keytruda (pembrolizumab) w leczeniu płaskonabłonkowego raka głowy i szyi w chorobie nawracającej i (lub) z przerzutami. Analiza ekonomiczna. AOTMiT 2021 Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/062/AW/62_AW_OT.4231.19.2021_Keytruda_AE.pdf (25.2.2026).
16. Erbitux (cetuksymab) w leczeniu pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie w chorobie nawracającej i (lub) z przerzutami. Analiza ekonomiczna. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/223/AW/223_AW_3_OT.4331.43.2018_ERBITUX_2019.02.25.pdf.
17. Yen R-F, Yen M-F, Hong R-L, Tzen K-Y, Chien C-R, Chen TH-H. (2009) The Cost-utility Analysis of 18-Fluoro-2-Deoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis of Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. *Academic Radiology* 16(1):54–60.
18. Chen X, Liang W, Wan N, Zhang L, Yang Y, Jiang J, Zhang T. (2019) Cost-effectiveness analysis of gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin for first-line treatment of recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncology* 94:80–85.

19. Zhao Z, Chen T, Zhou Z, Guo R, Liu Q. (2023) Cost-effectiveness of camrelizumab combined with chemotherapy in the first-line treatment of recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma in China. *BMJ Open* 13(12):e071832.
20. Tian K, Han J, Wang Z, Chen J. (2022) Immune checkpoint inhibition in first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: A CAPTAIN-1st and JUPITER-02 trial-based cost-effectiveness analysis. *Oral Oncology* 128:105842.
21. Tang Y, Xu Z, Ye Z, Li S, Zhou Q. (2024) Cost-effectiveness analysis of tislelizumab in combination with chemotherapy for the first-line treatment of patients with metastatic or recurrent nasopharyngeal carcinoma in China. *Head & Neck* 46(1):5–14.
22. Han J, Zeng N, Tian K, Liu Z, She L, Wang Z, He J, Chen N. (2023) First-line immunotherapy combinations for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: An updated network meta-analysis and COST-EFFECTIVENESS analysis. *Head & Neck* 45(9):2246–2258.
23. Beusterien KM, Davies J, Leach M, Meiklejohn D, Grinspan JL, O'Toole A, Bramham-Jones S. (2010) Population preference values for treatment outcomes in chronic lymphocytic leukaemia: a cross-sectional utility study. *Health Qual Life Outcomes* 8(1):50.
24. Nafees B, Stafford M, Gavriel S, Bhalla S, Watkins J. (2008) Health state utilities for non small cell lung cancer. *Health Qual Life Outcomes* 6(1):84.
25. Tolley K, Goad C, Yi Y, Maroudas P, Haiderali A, Thompson G. (2013) Utility elicitation study in the UK general public for late-stage chronic lymphocytic leukaemia. *Eur J Health Econ* 14(5):749–759.
26. (2025) Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach głowy i szyi - adaptacja NCCN. NIO-NCCN Dostęp: <https://kom.nio.gov.pl/nawotwory-glowy-i-szyi> (4.3.2026).
27. Bei W, Dong S, Liu G, Lin L, Jiang Y, Lu N, Li W, Liang H, Xiang Y, Xia W. (2024) Efficacy and Safety of Re-Challenging PD-1 Inhibitors in Second-Line Treatment in Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma Previously Treated with Chemotherapy and PD-1 Inhibitors. *CMAR Volume* 16:771–780.
28. 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. MZ Dostęp: <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> (12.1.2026).
29. Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2025 r. NFZ Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8900.html> (3.3.2026).
30. Zarządzenie Nr 87/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 października 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43680/Zarządzenie-87_2025_DGL (4.3.2026).
31. Informator o zawartych umowach. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> (4.3.2026).
32. Zarządzenie Nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43639/Zarządzenie-71_2025_DGL (4.3.2026).
33. Zarządzenie nr 103/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43723/Zarządzenie-103_2025_DSOZ (4.3.2026).
34. Zarządzenie Nr 17/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 lutego 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43780/Zarządzenie-17_2026_DGL.
35. Informator o zawartych umowach. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> (6.2.2025).
36. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl>.
37. Zarządzenie Nr 54/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43256/Zarządzenie-54_2024_DSOZ.
38. Pei Z, Xiao N, Yang P. (2023) Cost-effectiveness analysis of first-line tislelizumab plus chemotherapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer. *Front Pharmacol* 14:1265784.
39. He D, Zhang Y, He S, Zhang Y, Dai K, Xu C, Huang Y. (2024) Predictive progression outcomes and risk stratification in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma who received first-line immunochemotherapy. *Clin Transl Oncol* 26(5):1209–1219.

11. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1.	Charakterystyka populacji	18
Tabela 2.	Średni wzrost populacji Polski – dane GUS 2009	19
Tabela 3.	Rozkład mężczyzn i kobiet w poszczególnych kategoriach wiekowych według indeksu masy ciała (BMI) – dane GUS 2019	19
Tabela 4.	Średni wzrost i masa ciała mężczyzn oraz kobiet w Polsce – obliczenia własne na podstawie danych GUS	20
Tabela 5.	Oszacowanie średniej BSA – scenariusz BCh	21
Tabela 6.	Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej (2024)	21
Tabela 7.	Wyniki ekstrapolacji PFS – TIS + CTH	24
Tabela 8.	Wyniki ekstrapolacji PFS – CTH	25
Tabela 9.	Podsumowanie skorygowanych wyników w zakresie OS – korekta crossover	27
Tabela 10.	Wyniki ekstrapolacji OS – TIS+CTH	29
Tabela 11.	Wyniki ekstrapolacji OS – CTH	30
Tabela 12.	Mediana maksymalny czas leczenia uwzględniona w analizie	32
Tabela 13.	Odsetek pacjentów z AE	33
Tabela 14.	Częstość występowania AE na cykl	33
Tabela 15.	Dawkowanie leków przyjęte w analizie	34
Tabela 16.	Względna intensywność dawki - wartości w analizie	34
Tabela 17.	Użyteczności stanów zdrowia – dane z analizy dla pembrolizumabu w raku głowy i szyi	35
Tabela 18.	Wartości użyteczności - dane przyjęte w modelu kanadyjskim	35
Tabela 19.	Użyteczności stanów zdrowia – dane przyjęte w analizie	36
Tabela 20.	Spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych	37
Tabela 21.	Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia	37
Tabela 22.	Rozkład substancji stosowanych w ramach leczenia CTH w kolejnej linii leczenia	37
Tabela 23.	Czas trwania kolejnej linii leczenia	38
Tabela 24.	Cena preparatu Tevimbra	38
Tabela 25.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ	39
Tabela 26.	Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średni koszt z ostatnich 12 miesięcy	39
Tabela 27.	Koszty leków wchodzących w skład komparatorów – dane przyjęte w analizie	40
Tabela 28.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ	40
Tabela 29.	Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średni koszt z ostatnich 12 miesięcy	41
Tabela 30.	Koszty leków za mg wchodzących w skład komparatorów – dane przyjęte w analizie	41
Tabela 31.	Koszt podania TIS – program lekowy	42
Tabela 32.	Koszt podania GEM i CIS – chemioterapia	42
Tabela 33.	Badania wykonywane w ramach kwalifikacji i monitorowania do leczenia wraz z taryfikatorem służącym do określenia kosztów	43
Tabela 34.	Badania obrazowe wykonywane w ramach kwalifikacji oraz monitorowania leczenia w PL wraz z wyceną punktową	43
Tabela 35.	Wycena kwalifikacji do leczenia w PL	45
Tabela 36.	Wycena monitorowania leczenia w PL	45
Tabela 37.	Kwalifikacja i monitorowanie w PL – koszt przyjęty w ramach analizy podstawowej	45
Tabela 38.	Kwalifikacja i monitorowanie w PL – koszt przyjęty w ramach analizy wrażliwości	45
Tabela 39.	Koszt monitorowania przed progresją w trakcie chemioterapii	46
Tabela 40.	Wycena wizyty monitorującej u pacjentów bez progresji i bez aktywnego leczenia	46
Tabela 41.	Koszt monitorowania bez progresji i bez aktywnego leczenia	46
Tabela 42.	Koszt monitorowania po progresji choroby	47

Tabela 43.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych – dane przyjęte w analizie.....	48
Tabela 44.	Koszty jednostkowe opieki terminalnej.....	48
Tabela 45.	Koszt opieki terminalnej uwzględniony w analizie	49
Tabela 46.	Wyniki analizy ekonomicznej - efekty zdrowotne.....	50
Tabela 47.	Wyniki analizy ekonomicznej - ocena ekonomiczna - wariant RSS.....	50
Tabela 48.	Wyniki analizy ekonomicznej – współczynniki ICER / ICUR – wariant z RSS	51
Tabela 49.	Wyniki analizy ekonomicznej – ceny progowe – wariant z RSS.....	51
Tabela 50.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS + CTH vs CTH – wariant z RSS.....	52
Tabela 51.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (LY) – TIS + CTH vs CTH – wariant z RSS	54
Tabela 52.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	56
Tabela 53.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS + CTH vs CTH – wariant z RSS.....	57
Tabela 54.	Porównanie wyników niniejszej analizy i analizy CDA-AMC 2025.....	59
Tabela 55.	Porównanie wyników niniejszej analizy i analizy Pei 2023 oraz Tang 2023	60
Tabela 54.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji	70
Tabela 55.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed (w tym MEDLINE)	70
Tabela 56.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (NICE, ISPOR, CDA, PBAC, SMC).....	71
Tabela 57.	Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie PubMed	73
Tabela 58.	Kryteria włączenia/wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia	73
Tabela 59.	Wyniki analizy ekonomicznej - ocena ekonomiczna – wariant bez RSS	75
Tabela 60.	Wyniki analizy ekonomicznej – współczynniki ICER / ICUR – wariant bez RSS	75
Tabela 61.	Wyniki analizy ekonomicznej – ceny progowe – wariant bez RSS	75
Tabela 62.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS + CTH vs CTH – wariant bez RSS.....	76
Tabela 63.	Rozkład symulacji na płaszczyźnie opłacalności (QALY) – TIS + CTH vs CTH – wariant bez RSS.....	78
Tabela 64.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – TIS + CTH vs CTH – wariant bez RSS.....	80
Tabela 65.	Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego	81

SPIS WYKRESÓW

Wykres 1.	Krzywe KM dla PFS – TIS + CTH vs CTH.....	23
Wykres 2.	Krzywe parametryczne dla PFS – TIS + CTH	24
Wykres 3.	Krzywe parametryczne dla PFS – CTH	25
Wykres 4.	Krzywe parametryczne dla OS – TIS + CTH	30
Wykres 5.	Krzywe parametryczne dla OS – CTH.....	31
Wykres 6.	Czas pozostawiania na leczeniu TIS – krzywe przyjęte w analizie	32
Wykres 7.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY - TIS + CTH vs CTH - wariant z RSS.....	52
Wykres 8.	Krzywe akceptowalności dla QALY - TIS _ CTH vs CTH - wariant RSS	53
Wykres 9.	Płaszczyzna opłacalności dla LY - TIS + CTH vs CTH - wariant RSS.....	54
Wykres 10.	Krzywe akceptowalności dla LY - TIS _ CTH vs CTH - wariant RSS	55
Wykres 11.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY - TIS + CTH vs CTH – wariant bez RSS	76
Wykres 12.	Krzywe akceptowalności dla QALY - TIS _ CTH vs CTH – wariant bez RSS.....	77
Wykres 13.	Płaszczyzna opłacalności dla QALY - TIS + CTH vs CTH - wariant bez RSS.....	78
Wykres 14.	Krzywe akceptowalności dla QALY - TIS _ CTH vs CTH - wariant bez RSS	79

SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1.	Struktura modelu ekonomicznego	12
------------	--------------------------------------	----

Rysunek 2.	Krzywa KM dla OS – TIS + CTH vs CTH	26
Rysunek 3.	Krzywe KM dla OS skorygowane metodą RPSFT dla TIS + CTH oraz CTH.....	28
Rysunek 4.	Krzywe KM dla OS skorygowane metodą dwuetapową dla TIS + CTH oraz CTH	28
Rysunek 5.	Schemat selekcji badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA	72
Rysunek 6.	Schemat selekcji badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego dot. użyteczności zgodnie z PRISMA.....	74

Aneks A.

A.1. Strategie wyszukiwania

A.1.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia i porównania opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano systematycznego przeszukania baz danych medycznych oraz stron internetowych wybranych agencji HTA:

- PubMed (w tym MEDLINE),
- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*),
- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*),
- CDA-AMC (*Canada's Drug Agency*),
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*),
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*).

Tabela 56.

Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Analizy ekonomiczne; • Interwencja: tislelizumab; • Populacja: dorośli pacjenci z nawrotowym (niekwalifikującym się do zabiegu chirurgicznego w celu wyleczenia ani radioterapii) lub przerzutowym NPC, zakwalifikowani do leczenia pierwszego rzutu • Raportowane wielkości efektów zdrowotnych – QALY, LY.	• Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych; • Wyłącznie dane dotyczące kosztów leczenia; • Interwencja inna niż tislelizumab, • Niezgodność populacji.

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej.

W kolejnych tabelach zamieszczono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

Tabela 57.

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed (w tym MEDLINE)

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	2 144 418
#2	Tevimbra OR tislelizumab	817
#3	#1 AND #2	63
Data przeszukania: 25 lutego 2026 r.		

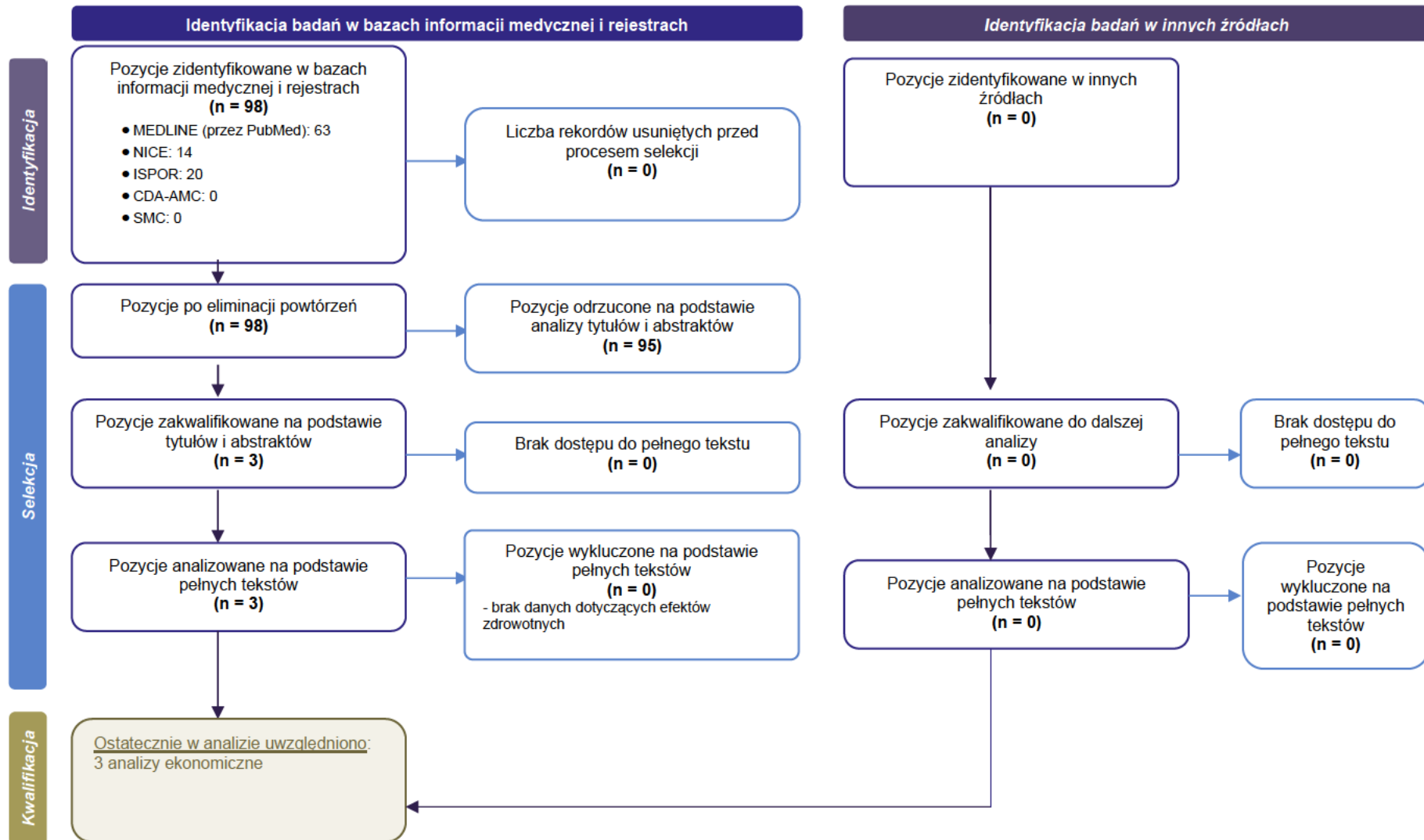
Tabela 58.

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (NICE, ISPOR, CDA, PBAC, SMC)

Agencja	Zapytanie / słowo klucz	Liczba rekordów	
		Odnalezionych	Wybranych do analizy pełnych tekstów
NICE	Search: <i>tislelizumab</i> Document type: Guidance	14	0
ISPOR	Keyword: <i>Tevimbra, tislelizumab</i>	20	0
CDA-AMC	Search: <i>tislelizumab</i>	1	1
PBAC	Search: <i>tislelizumab</i>	0	0
SMC	Medicines advice: <i>tislelizumab</i>	0	0
Łącznie		35	1
Data przeszukania: 25 lutego 2025 r.			

Poniżej w formie diagramu przedstawiono proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeglądu oraz przyczyny wykluczenia odnalezionych doniesień naukowych. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 98 pozycji (63 w bazie PubMed oraz 35 w bazach informacji medycznej). Do analizy pełnych tekstów włączono 3 publikacje. Po przeanalizowaniu publikacji pełnotekstowych do dalszej analizy włączono 3 publikacje. W rozdziale A.3 przedstawiono szczegóły dotyczące odnalezionych analiz ekonomicznych.

Rysunek 5.
Schemat selekcji badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA



A.1.2. Użyteczności

W celu odnalezienia danych na temat użyteczności stanów zdrowia pacjentów z rakiem części nosowo-gardłowej, przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed. Szczegółową strategię wyszukiwania oraz kryteria włączenia i wykluczenia publikacji przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 59.
Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie PubMed

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	"Nasopharyngeal Carcinoma"[Mesh]	7 822
#2	eq-5d OR "eq 5d" OR euroqol OR "short form survey" OR "short form 36" OR "short-form 36" OR sf-36 OR "sf 36" OR sf-6d OR "sf 6d" OR tto OR "time trade off" OR "standard gamble" OR EORTC OR "EORTC QLQ-C30"	70 657
#3	#1 AND #2	44
Data ostatniego przeszukania: 20 lutego 2026 r.		

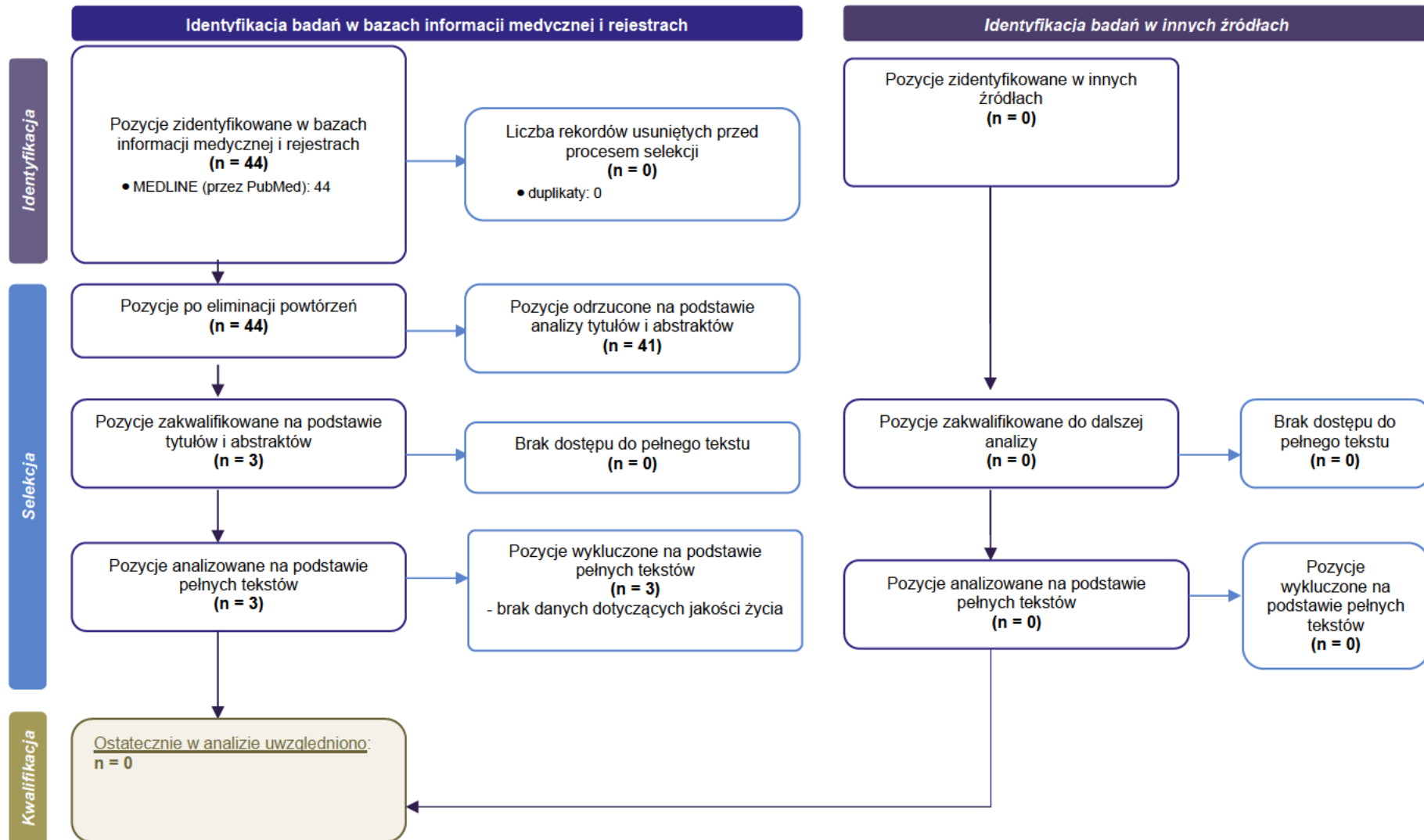
Tabela 60.
Kryteria włączenia/wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Populacja z NPC; • Użyteczności stanów zdrowia uzyskane za pomocą skali EQ-5D, <i>standard gamble</i> lub <i>time trade-off</i>; • Ocena jakości życia na skalach generycznych lub specyficznych dla chorób nowotworowych.	• Brak danych dotyczących jakości życia pacjentów; • Brak użyteczności dla stanów przyjętych w modelu; • Brak możliwości implementacji danych w modelu.

W wyniku przeszukania bazy PubMed odnaleziono 44 publikacje. Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na podstawie tytułów oraz abstraktów przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Do analizy na poziomie pełnych tekstów uwzględniono 3 prace. Ostatecznie nie włączono żadnej publikacji do analizy.

Schemat selekcji publikacji przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 6.
Schemat selekcji badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego dot. użyteczności zgodnie z PRISMA



A.2. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

Tabela 62.
Wyniki analizy ekonomicznej – współczynniki ICER / ICUR – wariant bez RSS

Kategoria	TIS + CTH vs CTH
Współczynnik ICUR	261 442 zł
Współczynnik ICER	186 663 zł

A.2.2. Analiza probabilistyczna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

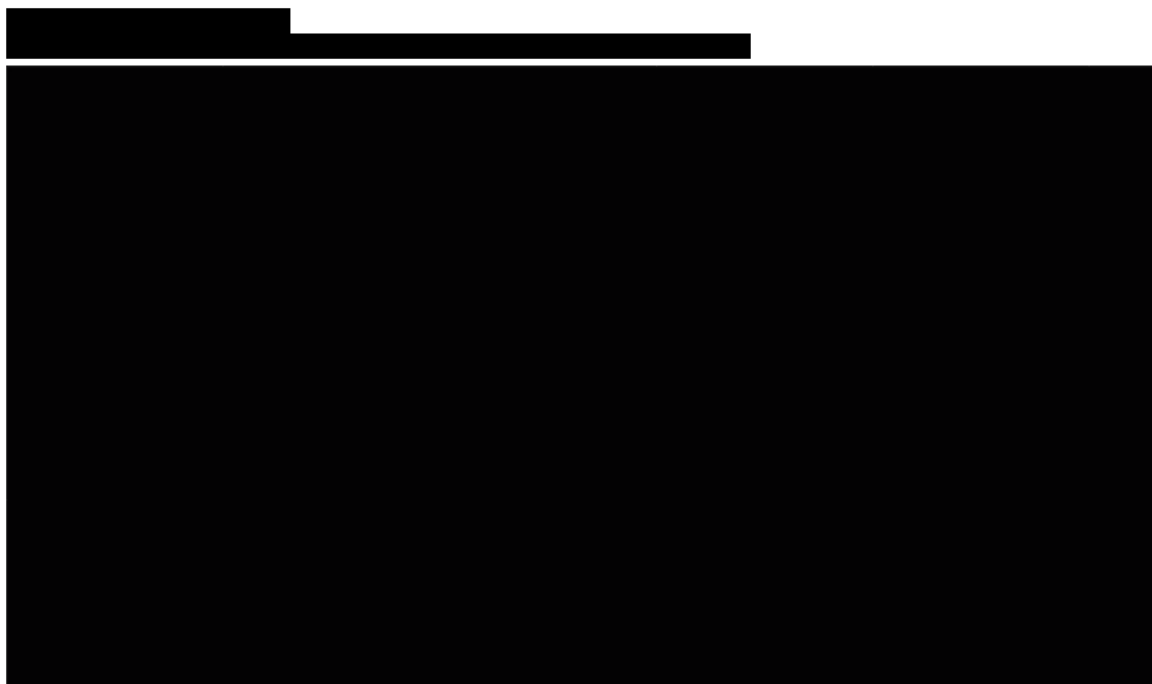
[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block containing multiple lines of obscured content]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

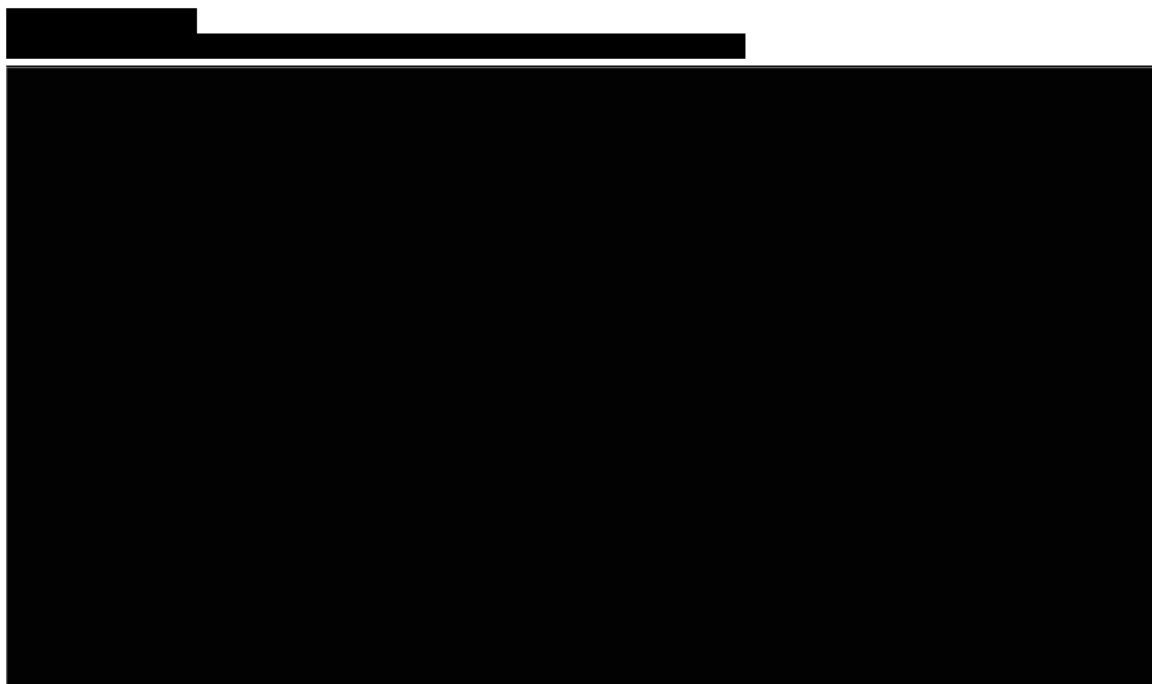


Table 1: Summary of Data by Region and Category														
Region	Category A					Category B			Category C			Category D	Category E	Category F
	Sub-Category 1	Sub-Category 2	Sub-Category 3	Sub-Category 4	Sub-Category 5	Sub-Category 6	Sub-Category 7	Sub-Category 8	Sub-Category 9	Sub-Category 10	Sub-Category 11			
North	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140
South	15	25	35	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145
East	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150
West	25	35	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155
Central	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160
North-East	35	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165
South-East	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170
North-West	45	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175
South-West	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180
Central-East	55	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185
Central-West	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190
North-Central	65	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195
South-Central	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200
East-Central	75	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205
West-Central	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210
Central-South	85	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215
North-South	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220
South-North	95	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225
East-South	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230
West-South	105	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235
Central-North	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240
North-East-Central	115	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245
South-East-Central	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250
North-West-Central	125	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255
South-West-Central	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
Central-East-South	135	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265
Central-West-South	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270
North-Central-South	145	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265	275
South-Central-South	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270	280
East-Central-South	155	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265	275	285
West-Central-South	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270	280	290
Central-South-South	165	175	185	195	205	215	225	235	245	255	265	275	285	295

A.3. Odnalezienie analizy ekonomiczne

Tabela 67.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencja	Model	Państwo, perspektywa analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Stopa dysk.	Wyniki
CDA-AMC 2025 [13]	Dorośli pacjenci z nawrotowym (niekwalifikującym się do zabiegu chirurgicznego w celu wyleczenia ani radioterapii) lub przerzutowym NPC, zakwalifikowani do leczenia pierwszego rzutu	TIS + CTH vs CTH	Model <i>partitioned survival</i>	Kanada, perspektywa płatnika publicznego	Dożywotni (30 lat), 1 tydzień	1,5%	QALY TIS + CTH: 4,28 CTH: 2,01 Δ QALY: 2,27 ICER (CAD/QALY): 45 105
Pei 2023 [38]	Dorośli pacjenci z nawrotowym lub przerzutowym NPC, zakwalifikowani do leczenia pierwszego rzutu	TIS + CTH vs CTH	Model Markowa	Chiny, perspektywa płatnika publicznego	10 lat, 6 tygodni	5%	QALY TIS + CTH: 2,72 CTH: 1,67 Δ QALY: 1,05 ICER (\$/QALY): 16 859
Tang 2023 [21]	Dorośli pacjenci z nawrotowym lub przerzutowym NPC, zakwalifikowani do leczenia pierwszego rzutu	TIS + CTH vs CTH	Model <i>partitioned survival</i>	Chiny, perspektywa płatnika publicznego	10 lat, 1 miesiąc	5%	QALY TIS + CTH: 3,05 CTH: 1,57 Δ QALY: 1,57 ICER (\$/QALY): 18 393