Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy[1]

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OTOW.4131.8.2026
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 08720598340280, w ramach programu lekowego B.52 „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) lub nowotworem złośliwym części nosowej gardła (ICD-10 C11).

Uwagi (pkt 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją o Powiązaniach Branżowych (pkt 1) należy złożyć osobiście w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać na adres siedziby Agencji za pośrednictwem operatora pocztowego w rozumieniu art. 3 pkt 12 ustawy z dnia 23 listopada 2012 r. – Prawo pocztowe (Dz. U. z 2026 r. poz. 558). Dopuszczalne jest również przesłanie uwag wraz z wypełnioną i podpisaną kwalifikowanym podpisem elektronicznym Deklaracją o Powiązaniach Branżowych za pomocą elektronicznej skrzynki podawczej, o której mowa w art. 16 ust. 1a ustawy z dnia 17 lutego 2005 r. o informatyzacji działalności podmiotów realizujących zadania publiczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 1703 z późn. zm.).

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i Deklaracja o Powiązaniach Branżowych będą publikowane w BIP AOTMiT[2].

1. **Część I -Deklaracja o Powiązaniach Branżowych (DPB)[3]** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

[1] *zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)*
[2] *zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.)*

DEKLARACJA O POWIĄZANIACH BRANŻOWYCH

A. Dane osoby składającej deklarację oraz osób z nią związanych

1. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osoby składającej deklarację, a w przypadku, gdy osoba ta nie posiada numeru PESEL – data i miejsce jej urodzenia oraz obywatelstwo:

Sebastian Jacek Bojków, [redacted]
……

2. Imię (imiona) i nazwisko małżonki/małżonka osoby składającej deklarację:

[redacted]……

……
……

3. Imię (imiona) i nazwisko wstępnego/wstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[redacted]

[redacted]

……
……

4. Imię (imiona) i nazwisko zstępnego/zstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[redacted]

[redacted]

……
……

5. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osób, z którymi osoba składająca deklarację pozostaje we wspólnym pożyciu, a jeżeli nie posiadają numeru PESEL – daty i miejsca ich urodzenia oraz obywatelstwo:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

……
……
……

B. Powód złożenia i wskazanie okresu, za jaki jest składana deklaracja o powiązaniach branżowych (zaznaczyć właściwe)

☐ kandydat na członka Rady Przejrzystości za okres 3 lat poprzedzających dzień złożenia deklaracji; przed powołaniem do składu Rady Przejrzystości;

☐ członek Rady Przejrzystości przed każdym posiedzeniem Rady Przejrzystości za okres od dnia złożenia ostatniej deklaracji, w tym jako kandydata na członka Rady Przejrzystości, do dnia poprzedzającego posiedzenie Rady Przejrzystości, w którym bierze udział;

☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 12 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.), zwanej dalej „ustawą", za okres jednego roku poprzedzającego dzień przyjęcia zlecenia;

☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 15 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień posiedzenia Rady Przejrzystości;

☑ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 23 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień zgłoszenia uwag.

C. Oświadczenie (zaznaczyć właściwe)

Oświadczam, że w stosunku do mnie, mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego, wstępnego w linii prostej oraz osoby/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu:

☐ nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy;

☑ zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, tj.:

☑ 1) pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

☐ 2) pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie świadczenia usług prawnych, marketingowych lub doradczych związanych z wytwarzaniem, obrotem lub refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;

☐ 3) pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;

☑ 4) posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;

☐ 5) prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie, o którym mowa w pkt 1 i 2;

☑ 6) wykonywanie zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w pkt 1–3, przy jednoczesnym braku złożenia oświadczenia o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów oraz braku wskazania ich zakresu.

W przypadku:

1) zaznaczenia, że nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, oraz
2) wykonywania przez osobę albo osoby wskazane w deklaracji zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w art. 31s ust. 8 pkt 1–3 ustawy

– należy poniżej złożyć oświadczenie o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów i wskazać ich zakres.

BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., Rondo ONZ 1, 00-124 Warszawa, pracownik

.....
.....

W przypadku zaznaczenia przez osoby inne niż kandydaci na członków Rady Przejrzystości i członkowie Rady Przejrzystości, że zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, należy poniżej opisać powiązania branżowe, w szczególności przez wskazanie podmiotu, z którym istnieje powiązanie branżowe, osoby wskazanej w deklaracji, której dotyczy powiązanie branżowe, zakresu występującego powiązania branżowego.

.....
.....
.....

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Warszawa. 30.09.2026.....
(data i miejscowość złożenia deklaracji)

.....
(podpis składającej deklarację)

Signed by / Podpisano przez: Sebastian Jacek Bojków
Date / Data: 2026-10-01 10:36

2. Cześć II – Uwagi

1) Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
Rozdz. 2, str. 11 i 13; Rozdz. 3.3, str. 22; Rozdz. 5.3, Tab. 3, str.55; Rozdz. 5.3.1, str. 57, Rozdz. 6.3.1. str. 67	**Dotyczy uwzględnienia toripalimabu jako komparatora dla tislelizumabu w analizach HTA** W odpowiedzi na uwagę AOTMiT dotyczącą doboru komparatorów, w szczególności nieuwzględnienia toripalimabu (TOR) jako technologii alternatywnej, Wnioskodawca pragnie zwrócić uwagę, że wniosek refundacyjny dla tislelizumabu (TIS) został złożony pod koniec marca 2026 r., natomiast TOR został objęty refundacją dopiero od 1 lipca 2026 r.[4] Tym samym na dzień złożenia wniosku TOR nie stanowił technologii finansowanej ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu. Dobór komparatorów w przedłożonych analizach jest zatem prawidłowy, gdyż odpowiadał ówczesnemu stanowi refundacyjnemu. Późniejsze objęcie TOR refundacją nie uzasadnia, w ocenie Wnioskodawcy, retrospektywnej zmiany zakresu przedłożonych analiz. Jednocześnie warto zwrócić uwagę na wyniki dostępnych opracowań wtórnych dotyczących względnej skuteczności i bezpieczeństwa TIS i TOR u pacjentów z NPC. Wyniki opublikowanych przeglądów systematycznych spójnie wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy TIS i TOR w zakresie kluczowych punktów końcowych, w tym PFS, OS i ORR, jak również w odniesieniu do profilu bezpieczeństwa. Co istotne, w analizach rankingowych TIS zajmował najwyższe pozycje wśród ocenianych schematów leczenia w zakresie PFS, ORR, OS, a także AE$\geq$3 stopnia. Szczegółowe zestawienie wyników dostępnych analiz porównawczych TIS i TOR przedstawiono w tabeli poniżej. Wnioski płynące z przeglądów systematycznych znajdują dodatkowe potwierdzenie w wynikach badań z zakresu rzeczywistej praktyki klinicznej np. He 2024[5] gdzie analiza porównawcza w zakresie PFS wskazała na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy TIS a TOR HR = 1,03 [0,62; 1,73], p = 0,888.

[4] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r. Dostęp: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2026-r

[5] 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

<table>
<tr><th>Numer*
(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)</th><th>Uwagi</th></tr>
<tr><td></td><td>
Tabela 1. Wyniki opublikowanych przeglądów systematycznych – zestawienie najważniejszych punktów końcowych [6789]
<table>
<tr><th>Punkt końcowy</th><th>TIS+CTH vs CTH*</th><th>TOR+CTH vs CTH*</th><th>TIS+CTH vs TOR+CTH</th><th>Interpretacja</th></tr>
<tr><td colspan="5">PFS (HR [95% CI])</td></tr>
<tr><td>Cai 2025</td><td>0,52 [0,38; 0,72]</td><td>0,52 [0,37; 0,73]</td><td>1,00 [0,62; 1,6]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Qiu 2025</td><td>0,50 [0,37; 0,68]</td><td>0,52 [0,36; 0,74]</td><td>0,97 [0,61; 1,56]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Sun 2024</td><td>0,50 [0,37; 0,67]</td><td>0,52 [0,37; 0,73]</td><td>-</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Han 2023</td><td>0,76 [0,60; 0,94]</td><td>0,76 [0,60; 0,94]</td><td>1,01 [0,79; 1,27]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 2
SUCRA TOR+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td colspan="5">OS (HR [95% CI])</td></tr>
<tr><td>Cai 2025</td><td>0,60 [0,35; 1,02]</td><td>0,63 [0,45; 0,88]</td><td>0,95 [0,51; 1,79]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Qiu 2025</td><td>0,59 [0,35; 1,01]</td><td>0,60 [0,36; 0,99]</td><td>0,99 [0,48; 2,04]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Sun 2024</td><td>0,60 [0,35; 1,0]</td><td>0,59 [0,37; 0,95]</td><td>-</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 2
SUCRA TOR+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Han 2023</td><td>0,80 [0,73; 0,86]</td><td>0,80 [0,70; 0,88]</td><td>0,94 [0,82; 1,08]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td colspan="5">ORR (OR [95% CI])</td></tr>
<tr><td>Cai 2025</td><td>1,47 [1,07; 2,03]</td><td>1,4 [1,04; 1,86]</td><td>1,05 [0,69; 1,63]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Qiu 2025</td><td>0,54 [0,32; 0,90]</td><td>0,61 [0,37; 1,02]</td><td>0,88 [0,42; 1,83]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Sun 2024</td><td>1,26 [1,04; 1,53]</td><td>1,17 [1,02; 1,36]</td><td>-</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td colspan="5">AE ≥3. stopnia (OR [95% CI])</td></tr>
<tr><td>Cai 2025</td><td>0,85 [0,63; 1,15]</td><td>1,0 [0,74; 1,34]</td><td>0,86 [0,56; 1,31]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 2
SUCRA TOR+CTH: Rank 4</td></tr>
<tr><td>Qiu 2025</td><td>0,95 [0,51; 1,77]</td><td>0,96 [0,45; 2,02]</td><td>0,99 [0,38; 2,63]</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
<tr><td>Sun 2024</td><td>0,993 [0,883; 1,12]</td><td>0,998 [0,920; 1,08]</td><td>-</td><td>NS;
SUCRA TIS+CTH: Rank 1</td></tr>
</table>
AE ≥3. stopnia – zdarzenia niepożądane o nasileniu co najmniej 3. stopnia; CHT – chemioterapia; CI – przedział ufności; HR – współczynnik hazardu; NS – różnica nieistotna statystycznie; OR – iloraz szans; ORR – odsetek odpowiedzi na leczenie; OS – przeżycie całkowite; PFS – przeżycie wolne od progresji choroby; SUCRA – pole pod skumulowaną krzywą rankingu; TIS – tislelizumab; TOR – toripalimab; Rank 1 oznacza pierwszą, najwyższą pozycję wśród porównywanych interwencji. Im wyższa wartość SUCRA, tym większe prawdopodobieństwo zajmowania przez terapię korzystnej pozycji w rankingu.
</td></tr>
<tr><td>Rozdz. 2, str. 11</td><td>Dotyczy przeniesienia wyników z populacji azjatyckiej na populację europejską

Pomimo, że populację głównego badania dla TIS (RATIONALE-309[10]) stanowili wyłącznie pacjenci pochodzenia azjatyckiego, dostępne dane nie wskazują, aby ograniczało to możliwość</td></tr>
</table>

[6] Cai T, Lin C, Li Q, Mo J, Zheng J, Zhou J. (2025) Efficacy and safety of first-line treatments for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and network meta-analysis. Front. Immunol. 16:1485609

[7] Qiu L, Wei Q, Hu Y, Yuan J, Wu M, Li Y, Xu Y, Guan X, Cao Y, Pu J, Ding Z, Fei Y, Xu W, Zhou S. (2025) Efficacy, safety and cost-effectiveness of chemo-immunotherapy combinations for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: an updated systematic review and cost-effectiveness analysis. Transl Cancer Res 14(10):7102–7118

[8] Sun H, Bu F, Li L, Zhang X, Xin X, Yan J, Huang T. (2024) Efficacy and Safety of Immune Checkpoint Inhibitors Combined With Chemotherapy as First-line Treatment for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Ann Pharmacother 58(4):349–359

[9] 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

[10] 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.

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	odniesienia uzyskanych wyników do populacji europejskiej. Za zasadnością ekstrapolacji wyników przemawiają zarówno właściwości TIS i wyniki jego globalnego programu klinicznego, jak również specyfika epidemiologiczna NPC oraz dotychczasowe oceny regulatorowe i HTA: 1. **mechanizm działania niezależny od pochodzenia etnicznego** – TIS, podobnie jak inne inhibitory PD-1, działa poprzez blokowanie szlaku PD-1/PD-L1 i przywracanie przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej[11]. Szlak ten stanowi uniwersalny mechanizm regulacji odpowiedzi immunologicznej i cel terapeutyczny wykorzystywany u pacjentów o różnym pochodzeniu etnicznym. Brak jest biologicznych podstaw do oczekiwania jakościowo odmiennego efektu terapeutycznego w populacji europejskiej; 2. **brak klinicznie istotnego wpływu rasy na farmakokinetykę i dawkowanie** – dostępne dane nie wskazują na klinicznie istotne różnice w ekspozycji na TIS pomiędzy pacjentami rasy białej i azjatyckiej, a dawkowanie leku nie wymaga modyfikacji ze względu na rasę lub pochodzenie etniczne co potwierdzają zapisy charakterystyki produktu leczniczego[12]; 3. **spójne wyniki globalnego programu klinicznego TIS** – w badaniach III fazy RATIONALE-302[13], RATIONALE-305[14] i RATIONALE-306[15], przeprowadzonych w innych wskazaniach i obejmujących również pacjentów z Europy i Ameryki Północnej, potwierdzono korzyści kliniczne ze stosowania TIS i nie obserwowano sygnałów wskazujących na osłabienie efektu terapeutycznego w populacjach pozaazjatyckich; 4. **specyfika epidemiologiczna NPC** – większy udział pacjentów azjatyckich w badaniach dotyczących NPC wynika przede wszystkim ze znacznie większej częstości

[11] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tevimbra. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_pl.pdf

[12] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tevimbra. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_pl.pdf

[13] Shen L et al. (2022) Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. JCO 40(26):3065–3076

[14] Qiu M-Z, Oh D-Y, Kato K, Arkenau T, Tabernero J, Correa MC, Zimina AV, Bai Y, Shi J, Lee K-W, Wang J, Poddubskaya E, Pan H, Rha SY, Zhang R, et al. (2024) Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first line treatment for advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: RATIONALE-305 randomised, double blind, phase 3 trial. BMJe078876

[15] Xu J, Kato K, Raymond E, Hubner RA, Shu Y, Pan Y, Park SR, Ping L, Jiang Y, Zhang J, Wu X, Yao Y, Shen L, Kojima T, Gotovkin E, et al. (2023) Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first-line treatment for advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE-306): a global, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet Oncology 24(5):483–495

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	występowania tego nowotworu w Azji Wschodniej i Południowo-Wschodniej niż w Europie, a tym samym większych możliwości rekrutacji pacjentów w tym regionie[16]; 5. **ocena regulatorowa EMA[17]** – TIS został dopuszczony do stosowania w UE, w tym w pierwszej linii leczenia nawrotowego lub przerzutowego NPC, co wskazuje, że przedstawione dane kliniczne zostały uznane za wystarczające do rejestracji tej terapii w populacji europejskiej; 6. **ocena kanadyjskiej agencji HTA (CDA-AMC)[18]** – agencja zwróciła uwagę na wyłączny udział pacjentów azjatyckich w RATIONALE-309[19] i wynikającą z tego potencjalną niepewność dotyczącą uogólnienia wyników. Eksperci kliniczni wskazali jednak, że rozkład typów histologicznych w badaniu odpowiada obserwowanemu w praktyce klinicznej w Kanadzie i uznali wyniki za możliwe do uogólnienia również na pacjentów nieazjatyckich. Ostatecznie kwestia ta nie stanowiła przeszkody dla pozytywnej rekomendacji finansowej; 7. **analogiczne podejście w przypadku TOR** – kluczowe badanie JUPITER-02[20] również przeprowadzono wyłącznie w populacji azjatyckiej, a mimo to TOR został objęty refundacją w Polsce. Tym samym brak pacjentów europejskich w badaniu klinicznym nie stanowił przeszkody dla wykorzystania jego wyników w polskim procesie refundacyjnym. Podsumowując, brak pacjentów europejskich w RATIONALE-309 nie stanowi podstawy do kwestionowania możliwości wykorzystania jego wyników w warunkach polskich. Brak istotnego wpływu rasy na farmakokinetykę i dawkowanie TIS, spójność wyników uzyskiwanych w populacjach azjatyckich i pozaazjatyckich oraz stanowiska EMA i CDA-AMC wspierają możliwość ekstrapolacji wyników na populację europejską. Dodatkowo analogiczne podejście zastosowano w przypadku refundowanego w Polsce TOR, którego kluczowe

[16] GLOBOCAN (2022). Nasopharynx. Dostęp: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/4-nasopharynx-fact-sheet.pdf
[17] EMA. (2025) Tevimbra. Assessment report. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tevimbra-h-c-005919-ii-0017-epar-assessment-report-variation_en.pdf
[18] CDA-AMC. Tislelizumab (Tevimbra) - Reimbursement Recommendation. Dostęp: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2026/PC0399-Tevimbra_FINAL_recommendation.pdf
[19] 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
[20] Mai H, Chen Q, Chen D, et al. Toripalimab Plus Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: The JUPITER-02 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;330(20):1961–1970. doi:10.1001/jama.2023.20181

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	badanie w NPC również obejmowało wyłącznie pacjentów azjatyckich.
Rozdz. 2, str. 15; Rozdz. 8, Tab. 41, str. 70	**Dotyczy oceny dodatkowej korzyści klinicznej TIS przeprowadzonej przez IQWiG oraz G-BA** Wnioskodawca pragnie doprecyzować, że **stwierdzenie przez IQWiG[21]/G-BA[22] braku wykazanego dodatkowego efektu klinicznego („Zusatznutzen nicht belegt") nie jest tożsame z negatywną rekomendacją dotyczącą finansowania terapii w Niemczech**. W systemie AMNOG ocena ta określa dodatkową korzyść kliniczną względem właściwego komparatora i stanowi podstawę do dalszego ustalania warunków cenowych. Brak wykazanego dodatkowego efektu klinicznego nie oznacza odmowy finansowania ani wykluczenia terapii z niemieckiego systemu refundacyjnego. Z tego względu **wynik oceny IQWiG/G-BA nie powinien być interpretowany jako negatywna rekomendacja refundacyjna.**
Rozdz. 4.1.1.3., str. 29;	**Dotyczy rekomendacji finansowej wydanej przez kanadyjską agencję CDA-AMC** Wnioskodawca pragnie podkreślić, że wskazane przez Agencję kwestie metodologiczne choć zostały wskazane i uwzględnione przez CDA-AMC[23] w kompleksowej ocenie wyników badania RATIONALE-309 i nie wpłynęły one na pozytywną ocenę wartości klinicznej TIS. W odniesieniu do naruszenia założenia proporcjonalności hazardów CDA-AMC wskazała na zasadność interpretacji wyników z wykorzystaniem dodatkowych miar efektu, w tym krzywych Kaplana-Meiera i odsetków pacjentów pozostających bez progresji w określonych punktach czasowych. Potencjalny wpływ cross-over na OS również został uwzględniony, przy czym **CDA-AMC zwróciła uwagę, że przechodzenie pacjentów z grupy kontrolnej na TIS mogło prowadzić do niedoszacowania rzeczywistej korzyści z leczenia**. Ograniczenia dotyczące QoL odnoszą się natomiast przede wszystkim do interpretacji tego punktu końcowego i nie podważają wyników dotyczących PFS i OS. Co istotne, CDA-AMC rozpatrywała powyższe kwestie w kontekście **istotnej niezaspokojonej potrzeby medycznej w nawrotowym lub przerzutowym NPC**, związanej z ograniczonymi możliwościami leczenia oraz potrzebą terapii pozwalających skuteczniej opóźniać

[21] IQWIG. Tislelizumab (nasopharyngeal carcinoma) – Benefit assessment. Dostęp: https://www.iqwig.de/en/projects/a25-119.html

[22] Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: rezidiviertes oder metastasiertes Nasopharynxkarzinom (NPC), Erstlinie, Kombination mit Gemcitabin and Cisplatin) https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1254/#english

[23] CDA-AMC. Tislelizumab (Tevimbra) - Reimbursement Recommendation. Dostęp: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2026/PC0399-Tevimbra_FINAL_recommendation.pdf

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	progresję choroby i wydłużać przeżycie. Po uwzględnieniu całokształtu dowodów pERC uznał, że TIS+CHT zapewnia dodatkową wartość kliniczną w zakresie PFS i OS, a obserwowaną poprawę OS eksperci kliniczni uznali za klinicznie istotną. Ostatecznie CDA-AMC wydała pozytywną rekomendację refundacyjną, przyjętą jednogłośnie – 14 członków pERC głosowało za, przy braku głosów przeciw. **Tym samym wskazane kwestie metodologiczne należy traktować jako element oceny i interpretacji wyników, a nie jako przesłanki podważające wiarygodność dowodów lub wartość kliniczną TIS**.
Rozdz. 2, str. 13; Rozdz. 4.1.1.3., str. 29	**Dotyczy wpływu cross-over na przeżycie całkowite OS** Wnioskodawca, pragnąc odnieść się do wskazanego przez Agencję wpływu cross-over na wyniki dotyczące przeżycia całkowitego (OS), pragnie podkreślić następujące kwestie: **1. Cross-over zastosowany w badaniu RATIONALE-309[24] stanowi uzasadniony element konstrukcji badania onkologicznego, umożliwiający pacjentom z grupy kontrolnej dostęp do aktywnego leczenia po progresji choroby.** Rozwiązanie takie jest stosowane w badaniach onkologicznych m.in. ze względów etycznych, szczególnie w sytuacji ograniczonych możliwości terapeutycznych po progresji, co miało miejsce również w NPC. Co istotne, w badaniu RATIONALE-309 zastosowano cross-over wyłącznie w jednym kierunku – pacjenci zrandomizowani do ramienia PLC+CTH mogli dopiero po potwierdzonej przez niezależny komitet progresji choroby przejść na leczenie TIS, podczas gdy pacjenci z ramienia TIS+CTH nie mogli przejść do ramienia kontrolnego. Cross-over nie prowadził zatem do wzajemnego „mieszania" obu ramion badania, lecz umożliwiał pacjentom z grupy kontrolnej otrzymanie ocenianej aktywnej terapii na dalszym etapie leczenia. **2. Zastosowany w badaniu RATIONALE-309 cross-over prowadzi do potencjalnego niedoszacowania korzyści TIS w zakresie OS, a nie do podważenia skuteczności ocenianej terapii.** OS analizowano zgodnie z zasadą ITT, co oznacza, że pacjenci pierwotnie zrandomizowani do PLC+CTH, którzy po progresji rozpoczęli leczenie TIS, nadal byli uwzględniani w ramieniu kontrolnym. W konsekwencji ewentualna korzyść w zakresie

[24] 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

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	przeżycia wynikająca z późniejszego zastosowania TIS była przypisywana do grupy PLC+CTH, zmniejszając różnicę pomiędzy randomizowanymi ramionami i przesuwając oszacowanie efektu w kierunku braku różnic. Pomimo tego w podstawowej analizie ITT mediana OS wynosiła 45,3 mies. dla TIS+CTH wobec 31,8 mies. dla PLC+CTH, co odpowiada różnicy wynoszącej 13,5 mies., natomiast HR [95% CI] = **0,73 [0,51; 1,05]**[25][26] wskazywał na 27% względne zmniejszenie hazardu zgonu. Chociaż wynik nie osiągnął formalnej istotności statystycznej, **EMA uznała obserwowaną poprawę OS za klinicznie istotną**, także w ocenie zagranicznych agencji HTA (np. agencji kanadyjskiej) różnicę tą należy uznać za istotną klinicznie. **3. Analizy korygujące wpływ cross-over potwierdzają, że podstawowa analiza ITT najprawdopodobniej niedoszacowuje wielkość korzyści TIS w zakresie OS.** W celu bezpośredniej oceny wpływu cross-over przeprowadzono dodatkowe analizy *post-hoc* z zastosowaniem dwóch niezależnych metod statystycznych: modelu RPSFT oraz metody dwuetapowej[27]. Po ograniczeniu wpływu cross-over w obu analizach uzyskano większy efekt na korzyść TIS+CTH niż w podstawowej analizie ITT. HR wynosił 0,56 [0,27; 1,19] dla RPSFT oraz 0,62 [0,40; 0,97] dla metody dwuetapowej[28], wobec HR = 0,73 [0,51; 1,05] [29][30] w analizie nieskorygowanej. W przypadku metody dwuetapowej 95% CI dodatkowo nie obejmował wartości 1, a zatem był istotny statystycznie. Zbieżny kierunek wyników uzyskanych za pomocą dwóch odmiennych metod statystycznych wzmacnia zatem wniosek,

[25] EMA. (2025) Tevimbra. Assessment report. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tevimbra-h-c-005919-ii-0017-epar-assessment-report-variation_en.pdf

[26] 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. doi: 10.1001/jamaoncol.2026.0020. JAMA Oncol.

[27] Question and answer on adjustment for cross-over in estimating effects in oncology trials. EMA 2018 Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/question-and-answer-adjustment-cross-over-estimating-effects-oncology-trials_en.pdf

[28] 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. doi: 10.1001/jamaoncol.2026.0020. JAMA Oncol.

[29] EMA. (2025) Tevimbra. Assessment report. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tevimbra-h-c-005919-ii-0017-epar-assessment-report-variation_en.pdf

[30] 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. doi: 10.1001/jamaoncol.2026.0020. JAMA Oncol.

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	że cross-over osłabiał obserwowaną różnicę w OS pomiędzy ramionami, a nie generował pozornej korzyści na rzecz TIS+CTH. **4. Wyniki OS są spójne z całokształtem wyników skuteczności TIS+CTH, w tym z jednoznacznym wynikiem pierwszorzędowego punktu końcowego – PFS.** OS stanowił drugorzędowy punkt końcowy i w przeciwieństwie do PFS, jest szczególnie podatny na wpływ terapii stosowanych po progresji, w tym cross-over. Dla pierwszorzędowego punktu końcowego – PFS ocenianego przez IRC – wykazano **istotną statystycznie przewagę TIS+CTH nad PLC+CTH**, przy HR [95% CI] = **0,53 [0,39; 0,71]** [3132], odpowiadającym 47% względnemu zmniejszeniu hazardu progresji lub zgonu. Kierunek wyników OS jest zatem zgodny z jednoznacznym efektem obserwowanym dla PFS oraz pozostałymi wynikami skuteczności, co przemawia za spójnością efektu klinicznego TIS+CTH. **Podsumowując, wskazany przez Agencję cross-over należy traktować jako czynnik utrudniający wykazanie pełnej korzyści TIS w zakresie OS, a nie jako okoliczność podważającą skuteczność terapii**. Cross-over był jednokierunkowy i umożliwiał pacjentom z ramienia kontrolnego otrzymanie TIS po progresji, przez co korzyści wynikające z zastosowania aktywnego leczenia mogły być w analizie ITT przypisywane do ramienia kontrolnego. Pomimo tego obserwowano 13,5-miesięczną różnicę median OS na korzyść TIS+GC oraz HR = 0,73, a poprawa OS została uznana przez EMA za klinicznie istotną. Co szczególnie ważne, po statystycznym ograniczeniu wpływu cross-over efekt na korzyść TIS ulegał zwiększeniu (HR = 0,56–0,62), co bezpośrednio wspiera interpretację, zgodnie z którą nieskorygowana analiza OS przedstawia konserwatywne oszacowanie korzyści TIS. Wyniki te pozostają jednocześnie spójne z istotną statystycznie i jednoznaczną przewagą TIS+CTH w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego PFS.

[31] EMA. (2025) Tevimbra. Assessment report. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tevimbra-h-c-005919-ii-0017-epar-assessment-report-variation_en.pdf

[32] 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. doi: 10.1001/jamaoncol.2026.0020. JAMA Oncol.

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
Rozdz. 2 str. 14, rozdz. 5 str. 57-58	**Dotyczy ograniczeń analizy ekonomicznej wskazanych przez Agencję** W odniesieniu do wskazanych przez Agencję głównych ograniczeń analizy ekonomicznej, należy wskazać, że w większości są tą standardowe ograniczenia, które dotyczą analiz ekonomicznych dla wskazań onkologicznych, w szczególności: • *Konieczność długoterminowej ekstrapolacji krzywych PFS i OS*: Konieczność ekstrapolacji krzywych w modelach onkologicznych jest naturalną konsekwencją ograniczonego okresu obserwacji w badaniach klinicznych. W analizie wrażliwości testowano różne ekstrapolacje – wyniki wskazują, że [redacted] • *Niepewność związana z korektą cross-over*: Należy podkreślić, że choć metody korekty cross-over cechują się ograniczeniami oraz brak jest jednej preferowanej metody, to niezależnie od przyjętego w tym zakresie podejścia, wnioskowanie o opłacalności TIS pozostaje zachowane. Co więcej, nawet w wariancie skrajnie konserwatywnym, nieuwzględniającym korekty, [redacted]. • *Wykorzystanie użyteczności z populacji chorych na raka głowy i szyi zamiast z populacji NPC oraz uwzględnienie jedynie dwóch stanów zdrowia (PF i PD) bez różnicowania jakości życia w zależności od m. in. odpowiedzi na leczenie, czasu do progresji czy rodzaju kolejnej linii leczenia*: W analizie podstawowej nie uwzględniono danych z jedynego zidentyfikowanego źródła dla NPC ze względu na bardzo małą próbę (20 osób) oraz zastosowaną metodę VAS, nierekomendowaną przez wytyczne AOTMiT. Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje, że niezależnie od przyjętego zestawu danych, [redacted] Uwzględnienie użyteczności dla dwóch stanów zdrowia jest standardowym podejściem stosowanym w analizach ekonomicznych dla chorób onkologicznych. Należy podkreślić przy tym, że w świetle ograniczonej dostępności danych o użytecznościach dla NPC obejmujących dwa podstawowe stany zdrowia, niemożliwe jest bardziej szczegółowe różnicowanie użyteczności. • *Brak polskich danych dotyczących leczenia po progresji i zużycia zasobów*: W przestrzeni publicznej nie zidentyfikowano danych dotyczących postępowania po progresji w Polsce. Stąd wykorzystano dostępne dane kanadyjskie. Należy podkreślić, że uwzględnione terapie są

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	wymienione w wytycznych opracowanych przez grupę polskich ekspertów, stanowiących adaptację wytycznych NCCN 2025 (NIO-PIB-NCCN 2025) do warunków polskich. Ponadto, biorąc pod uwagę, że w kolejnych liniach stosuje się relatywnie tanią chemioterapię, potencjalne różnice w rozpowszechnieniu terapii między Polską i Kanadą mają minimalny wpływ na wyniki i wnioskowanie. • *Uproszczone modelowanie czasu terapii*: W analizie uwzględniono medianę czasu ekspozycji na TIS przed progresją (pomimo możliwości kontynuacji leczenia po progresji w badaniu klinicznym) w celu odzwierciedlenia kryteriów leczenia w programie lekowym (brak możliwości kontynuacji leczenia po progresji). Warto przy tym zauważyć, że mediana eskpozycji na TIS w badaniu uwzględniająca również leczenie po progresji była [redacted] niż mediana bez uwzględnienia leczenia TIS po progresji (35,9 tyg. vs [redacted] Ponadto, czas trwania terapii oparto na medianie, a nie na krzywej Kaplana-Meiera ze względu na dostępność danych. • *Ograniczony zakres uwzględnionych zdarzeń niepożądanych*: Zastosowano standardowe podejście stosowane w analizach ekonomicznych, tj. uwzględniono wyłącznie zdarzenie niepożądane mające największy wpływ na koszty i jakość życie. Uzyskana różnica w koszcie dla zdarzeń niepożądanych pomiędzy porównywanymi interwencjami wyniosła [redacted] Różnica w QALY wynikająca z uwzględnionych zdarzeń niepożądanych wyniosła [redacted]. Uwzględnienie zdarzeń niepożądanych, których częstość w obu ramionach była niższa niż 5% nie wpłynęłoby istotnie na wyniki. Z kolei uwzględnienie zdarzeń niepożądanych stopnia <3 oznaczałoby włączenie zdarzeń o niskim lub zerowym koszcie oraz pomijalnym wpływie na jakość życia.
Rozdz. 2, str. 14, rozdz. 6.3.1. str. 67	**Dotyczy oszacowania liczebności populacji docelowej** Oszacowanie liczebność populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o dostępne dane literaturowe. W oszacowaniach tego typu standardem jest korzystanie z różnych źródeł dla poszczególnych parametrów. Przeprowadzenie wiarygodnego oszacowania wyłącznie w oparciu o jedno źródło danych jest możliwe jedynie w rzadkich sytuacjach. Jednocześnie w przypadku przedmiotowego oszacowania, dla każdego parametru uwzględniono wartości średnie w oparciu o kilka publikacji źródłowych. Takie podejście zwiększa wiarygodność i zmniejsza ryzyko przyjęcia wartości odstającej i niezgodnej ze stanem faktycznym.

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	Należy przy tym podkreślić, że wartości poszukiwanych parametrów były spójne w odnalezionych publikacjach, o czym świadczy w szczególności stosunkowo niewielka różnica między wariantem minimalnym i maksymalnym oszacowania populacji (wynikający z przyjęcia minimalnych lub maksymalnych wartości poszczególnych parametrów oszacowania). Liczba nowych pacjentów w populacji wyniosła 47 pacjentów rocznie (zakres 39-52). Dodatkowo podkreślić należy, że przyjęto jednakowe źródła danych dla odsetka pacjentów progresujących do stadium przerzutowego oraz odsetka pacjentów z nawrotem innym niż przerzutowy. Takie podejście pozwala na zachowanie spójności oszacowania i zachowanie rzeczywistej proporcji między tymi dwiema grupami pacjentów. W konsekwencji, wskazana przez Agencję „mnogość danych literaturowych" przekłada się na zwiększenie wiarygodności oszacowania i nie stanowi ograniczenia. W odniesieniu do faktu, że dane dotyczą głównie populacji azjatyckiej, należy zwrócić uwagę, że wynika to nie z wyboru, ale ze specyfiki jednostki chorobowej. Jak wskazano w APD w oparciu o dane GLOBOCAN 84% przypadków NPC dotyczy populacji azjatyckiej, a jedynie 4% Europejczyków. Taka dysproporcja w występowaniu choroby w naturalny sposób przekłada się na dostępność danych literaturowych. Oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na danych o zapadalności. W przypadku podgrupy pacjentów z przerzutowym NPC w momencie diagnozy jest to jedyne właściwe podejście. W przypadku pacjentów progresujących do stadium przerzutowego lub doznających nawrotu, rozważano przeprowadzenie oszacowania w oparciu o chorobowość. Niemniej jednak nie zidentyfikowano wiarygodnych danych dot. chorobowości w populacji Polski. Z kolei, wykorzystanie danych o chorobowości z innych krajów mogłoby skutkować błędnym oszacowaniem, gdyż ze względu na specyfikę choroby (dotyczy ona w zdecydowanej większości populacji azjatyckiej) współczynniki chorobowości mogą różnić się między różnymi państwami. W konsekwencji podjęto decyzję o przeprowadzeniu oszacowania w oparciu o zapadalność. Należy jednak podkreślić, że mimo że punktem wyjścia oszacowania jest liczba nowo rozpoznanych pacjentów, w wyliczeniach zostali też uwzględnieni pacjenci zdiagnozowani w latach wcześniejszych. Wynika to zastosowanego podejścia polegającego na tym, że na kolejnym etapie oszacowania do liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów zastosowano odsetki pacjentów z progresją do stadium przerzutowego lub nawrotowego. Występowanie nawrotów i przerzutów ma charakter ciągły, tzn. nie należy oczekiwać, że wszyscy pacjenci, u których występują przerzuty lub nawroty doznają

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
	ich w ciągu 12 miesięcy od diagnozy. Zastosowane podejście zakładające, że pacjenci nowo zdiagnozowani w 1. i 2. roku analizy doznają nawrotu lub przerzutów w trakcie 12 miesięcy stanowi więc uproszczenie uwalniające od konieczności analizy pacjentów z progresją choroby wśród zdiagnozowanych w latach poprzednich. Nie oznacza ono jednak, że oszacowanie populacji docelowej zakłada jej ograniczenie do pacjentów nowo rozpoznanych. W zastosowanym podejściu przyjmuje się, że liczba pacjentów progresujących z lat poprzednich została przybliżona poprzez zastosowanie odsetków występowania nawrotów lub przerzutów do liczby pacjentów zdiagnozowanych w danym roku. Biorąc pod uwagę względnie stabilną liczbę nowo diagnozowanych pacjentów z NPC (zgodnie z KRN), przyjęte podejście nie wiąże się z zaniżeniem ani zawyżeniem liczby pacjentów. Dodatkowo, warto podkreślić, że podobne podejście polegające na uwzględnieniu wyłącznie zapadalności zastosowano w raporcie TLI dla leku Loqtorzi opracowanym przez Agencję. W odniesieniu do wskazania eksperta, należy podkreślić, że wskazana liczba 300 dotyczy szerszej populacji, tj. „dorosłych pacjentów z nawrotowym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym jamy nosowo-gardłowej”. Ankietowany ekspert nie wskazał liczby pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, a więc liczba 300 nie uwzględnia w szczególności: „wykluczenia wcześniejszego stosowania terapii systemowej z powodu nawrotowego lub przerzutowego nowotworu jamy nosowo-gardłowej” oraz „w przypadku nawrotu miejscowego – braku możliwości zastosowania leczenia chirurgicznego o charakterze radykalnym lub radioterapii”. Wskazana przez eksperta liczba 200 nowych pacjentów z nawrotowym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym jamy nosowo-gardłowej adresuje jedno z wyżej wymienionych kryteriów (brak wcześniejszego leczenia), ale nadal nie adresuje wszystkich kryteriów, a ponadto wydaje się wysoka w kontekście danych KRN, które wskazują, że średnia liczba nowo diagnozowanych pacjentów z NPC wynosi ok. 167. W konsekwencji, brak jest możliwości wiarygodnego zestawienia oszacowania populacji docelowej w BIA oraz opinii eksperta, gdyż liczby te dotyczą innych grup pacjentów.

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

2) Uwagi do analiz wnioskodawcy

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

Klauzula informacyjna o przetwarzaniu danych osobowych

Informacja dotycząca przetwarzania danych osobowych zawartych w DPB

Zgodnie z art. 13 ust. 1 i ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (Dz. Urz. UE L 119 Z 04.05.2016, str. 1, Dz. Urz. UE L 127 23.05.2018, str. 2 oraz Dz. Urz. UEL 74 z 04.03.2021, str. 35) (dalej: „RODO"), przedstawiam, następujące informacje:

1) administratorem danych osobowych jest Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z siedzibą w Warszawie, przy ul. Przeskok 2 (kod pocztowy: 00-032), działająca na podstawie art. 31 m ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.), identyfikowana Numerem Identyfikacji Podatkowej (NIP): 5252347183 i Numerem Rejestru Jednostek Gospodarki Narodowej (REGON):140278400, adres e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl, tel. 22 101 46 00;
2) administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym może Pani /Pan skontaktować się w sprawach ochrony swoich danych osobowych pisemnie na adres naszej siedziby wskazany w pkt 1 lub drogą mailową iod@aotm.gov.pl;
3) cel przetwarzania danych osobowych jest związany z weryfikacją występowania lub braku występowania konfliktu interesów osoby składającej DPB;
4) informujemy, iż przetwarzanie Pani/Pana danych osobowych jest zgodne z prawem, gdyż spełniony jest warunek legalności przetwarzania określony w art. 6 ust. 1 lit. c RODO, tj. niezbędności wypełnienia obowiązku prawnego wynikającego z art. 31s ust. 8, 8a, 8c, 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.);
5) informujemy, iż podanie przez Panią/Pana danych osobowych związane jest wymogiem ustawowym wynikającym z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.);
6) informujemy, że podane przez Panią/Pana dane osobowe przetwarzamy w oparciu o przepisy prawa. Podanie danych wymaganych przepisami prawa jest niezbędne do dokonania weryfikacji występowania lub braku występowania powiązania branżowego osoby składającej DPB. W przypadku osób składających DPB przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, brak podania danych będzie skutkował nieopublikowaniem tych uwag w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji;
7) informujemy, iż przy przetwarzaniu Pani/Pana Administrator nie powołuje się na prawnie uzasadniony interes, o którym mowa w art. 6 ust. 1 lit. f RODO;
8) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą udostępniane podmiotom, które uprawnione są do ich otrzymania na podstawie przepisów prawa lub podmiotom, którym Administrator powierzył przetwarzanie danych osobowych na podstawie zawartej umowy. W przypadku danych osobowych zawartych w DPB, składanej przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej

analizy weryfikacyjnej Agencji, będą one upubliczniane w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji (art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.);

9) informujemy, iż posiada Pani/Pan prawo dostępu do treści swoich danych osobowych, prawo do ich sprostowania, ograniczenia przetwarzania;
10) informujemy, iż nie przysługuje Pani/Panu w związku z art. 17 ust. 3 lit. b i d RODO prawo do usunięcia danych osobowych, prawo do przenoszenia danych osobowych, o którym mowa w art. 20 RODO, na podstawie art. 21 RODO prawo do sprzeciwu, wobec przetwarzanych danych osobowych, gdyż podstawą przetwarzania Pani/Pana danych osobowych jest art. 6 ust. 1 lit. c RODO w zw. z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461 z późn. zm.);
11) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą przechowywane przez czas niezbędny do przeprowadzenia weryfikacji występowania lub braku powiązania branżowego, a następnie przez czas wynikający z przepisów o archiwizacji oraz zgodnie z obowiązującą w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Instrukcją kancelaryjną i Jednolitym Rzeczowym Wykazem Akt;
12) Informujemy, iż przysługuje Pani/Panu prawo wniesienia skargi do organu nadzorczego, jeśli Pani/Pana zdaniem, przetwarzanie danych osobowych Pani/Pana - narusza przepisy unijnego rozporządzenia RODO;
13) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przetwarzane w sposób zautomatyzowany i nie będą podlegały zautomatyzowanemu podejmowaniu decyzji, w tym profilowaniu.
14) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przekazywane do państwa trzeciego/organizacji międzynarodowej.