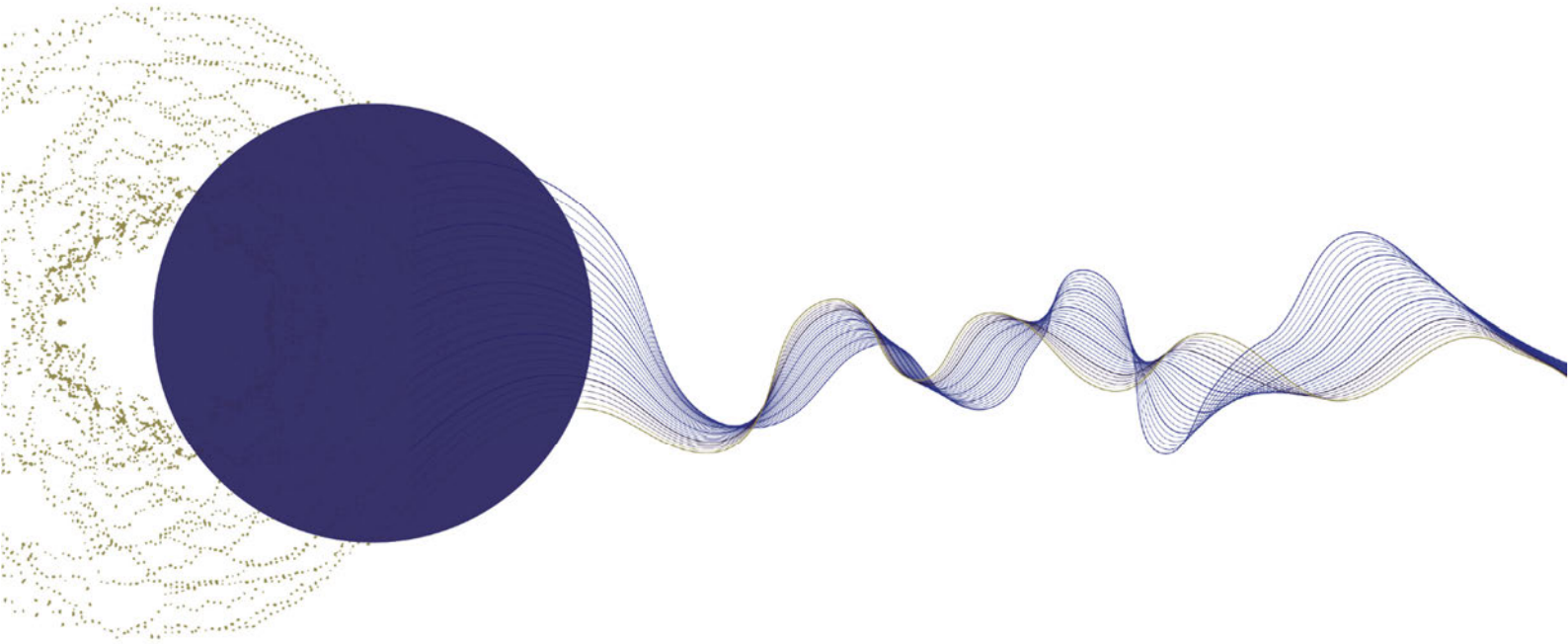


ANALIZA EKONOMICZNA

Tislelizumab (Tevimbra®) w leczeniu okołooperacyjnym niedrobnokomórkowego raka płuca

WERSJA 1.0
KRAKÓW, MARZEC 2026

[redacted]

hta consulting

HTA Consulting

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

hta.pl

Projekt zakończono: 25.03.2026 r.

[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

[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 ... 10
2.3. Populacja docelowa ... 11
2.4. Porównywane interwencje ... 11
2.5. Perspektywa analizy ... 11
2.6. Horyzont czasowy analizy ... 11
2.7. Koszty ... 12
2.8. Instrument dzielenia ryzyka ... 12
2.9. Dyskontowanie ... 12
2.10. Analiza wrażliwości ... 13
3. Dane źródłowe ... 14
3.1. Charakterystyka populacji ... 14
3.2. Rozkład chemioterapii w leczeniu neoadjuwantowym ... 15
3.3. Dawkowanie leków ... 16
3.4. Czas trwania terapii ... 18
3.5. Odsetek pacjentów, u których przeprowadzono radykalne leczenie chirurgiczne ... 21
3.6. Koszty ... 22
4. Wyniki ... 27
4.1. Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS ... 27
5. Analiza wrażliwości ... 28
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości ... 28
5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS ... 29
5.3. Podsumowanie ... 29
6. Walidacja ... 30
6.1. Walidacja wewnętrzna ... 30
6.2. Walidacja konwergencji ... 30
6.3. Walidacja zewnętrzna ... 30
7. Podsumowanie i wnioski ... 31
8. Ograniczenia ... 32
9. Dyskusja ... 33
10. Bibliografia ... 34
11. Spis tabel ... 36

Aneks A. 37
A.1. Przeszukanie systematyczne – analizy ekonomiczne 37
A.2. Wyniki analizy w wariancie bez RSS 40

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności *(Confidence Interval)*
CIS	Cisplatyna
CMA	Analiza minimalizacji kosztów *(Cost-Minimization Analysis)*
CTH	Chemioterapia *(Chemotherapy)*
EFS	Przeżycie wolne od zdarzeń *(Event-Free Survival)*
GEM	Gemcytabina
HR	Hazard względny *(Hazard Ratio)*
KAR	Karboplatyna
MPR	Główna odpowiedź patologiczna *(Major Pathological Response)*
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OR	Iloraz szans *(Odds Ratio)*
PAC	Paklitaksel
periop-PBR	Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym
periop-TIS	Tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym
PL	Program Lekowy
PMX	Pemetreksed
RSS	Umowa podziału ryzyka *(Risk Sharing Scheme)*

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności tislelizumabu (TIS, Tevimbra®) stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią (CTH) opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii jako leczenie adjuwantowe w porównaniu do zdefiniowanych komparatorów finansowanych ze środków publicznych w Polsce u dorosłych pacjentów z resekcyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w stadium zaawansowania II-IIIA.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą efektywności klinicznej i analizą problemu decyzyjnego. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej terapii oraz opcjonalnych sposobów leczenia.

Populację docelową stanowią Dorośli pacjenci z resekcyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca ze stopniem zaawansowania II i IIIA spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego. Interwencją ocenianą jest tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (periop-TIS). Komparatorem uwzględnionym w analizie jest pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (periop-PBR).

[redacted] W konsekwencji analizę przeprowadzono w postaci analizy minimalizacji kosztów, przyjmując wspólne efekty zdrowotne dla porównywanych interwencji. Obliczenia przeprowadzono w horyzoncie czasowym wyznaczonym przez maksymalny czas trwania terapii analizowanymi interwencjami (66 tygodni dla periop-TIS).

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, koszty zabiegu chirurgicznego oraz koszty monitorowania leczenia. Koszty leków określono uwzględniając schematy dawkowania zgodne z odpowiednimi charakterystykami produktu leczniczego. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (tożsamej z perspektywą płatnika publicznego i pacjentów). Zakres prezentowanych wyników obejmuje: koszty leczenia pacjenta (z podziałem na kategorie) oraz ceny progowe. Analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach – z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*).

WYNIKI

[redacted] Terapia periop-TIS jest tańsza od terapii periop-PBR [redacted]

[redacted]

WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wskazują, że terapia periop-TIS jest tańsze od terapii periop-PBR. Refundacja periop-TIS będzie stanowić alternatywę dla aktualnie finansowanej terapii periop-PBR i [redacted]. W świetle dostępnych danych uwzględnienie terapii periop-TIS w programie lekowym w analizowanej populacji pacjentów jest zasadne i pozwoli na rozszerzenie opcji terapeutycznych, umożliwiając na zastosowanie optymalnego postępowania terapeutycznego u pacjentów z analizowanej populacji pacjentów i jednocześnie zmniejszając nakłady publiczne ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności tislelizumabu (TIS, Tevimbra®) stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią (CTH) opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii jako leczenie adjuwantowe w porównaniu do zdefiniowanych komparatorów finansowanych ze środków publicznych w Polsce u dorosłych pacjentów z resekcyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w stadium zaawansowania II–IIIA.

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

POPULACJA

Dorośli pacjenci z resekcyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) ze stopniem zaawansowania II i IIIA spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

INTERWENCJA

Tislelizumab (Tevimbra®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (periop-TIS).

KOMPARATORY

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (periop-PBR).

PUNKTY KOŃCOWE

- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- różnica w kosztach terapii wyrażona w polskich złotych,
- 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.

[redacted]
0,68; 1,42
[redacted]
0,58; 1,41
[redacted]

W ramach analizy klinicznej nie zidentyfikowano badania randomizowanego, w którym wykazano wyższość periop-TIS względem periop-PBR. W świetle rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4] zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [5]. Jednocześnie, biorąc pod uwagę uwzględniony jeden komparator dla interwencji ocenianej należy podkreślić, że stanowi on komparator o najniższym współczynniku kosztów-użyteczności. W konsekwencji wyznaczona w analizie minimalizacji kosztów cena progowa spełnia wszystkie zapisy ww. rozporządzenia.

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Koszty porównywanych terapii zostały wyznaczone przy uwzględnieniu krzywej czasu trwania terapii określonej na podstawie wyników badania klinicznego RATIONALE-315. Zgodnie z przyjętą techniką analityczną podstawowym wynikiem analizy jest różnica w kosztach analizowanych terapii, [redacted]

2.2. Struktura modelu

Modelowanie kosztów, w tym w szczególności czasu trwania terapii, przeprowadzono w oparciu o model analizy wpływu na budżet dostarczony przez Zamawiającego (globalny model BIM), który zaadaptowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych i dostosowanie zakresu uwzględnianych obliczeń. Na potrzeby analizy ekonomicznej w modelu uwzględniono dodatkowe obliczenia, w których wyznaczono koszty terapii pojedynczego pacjenta przy zastosowaniu interwencji uwzględnionych w analizie. W ramach analizy kosztów uwzględniono dane dotyczące:

- charakterystyki początkowej pacjentów w zakresie powierzchni ciała pacjentów, które są niezbędne do wyznaczenia całkowitej dawki leków na pacjenta,
- udziałów leków stosowanych w ramach chemioterapii standardowej w terapii neoadjuwantowej,
- dawkowania leków na podanie oraz liczby dawek leków stosowanych w ramach terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej,
- czasu trwania terapii (odsetków pacjentów leczonych w danym cyklu terapii).

[redacted] modelowanie dla periop-TIS i periop-PBR przeprowadzono w oparciu o krzywą czasu trwania leczenia (definiującą odsetki pacjentów leczonych w poszczególnych cyklach terapii) wyznaczoną dla periop-TIS na podstawie wyników badania RATIONALE-315. Ze względu na nieznaczne różnice w schemacie terapii periop-TIS i periop-PBR (patrz rozdz. 3.4) krzywa dla periop-PBR została zmodyfikowana w celu dostosowania do zapisów ChPL dotyczących sposobu prowadzenia terapii.

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, koszty zabiegu chirurgicznego oraz koszty monitorowania stanu pacjenta w czasie terapii.

Model CMA został opracowany w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel®, w pliku obliczeniowym równolegle przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

2.3. Populacja docelowa

Dorośli pacjenci z resekcyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) ze stopniem zaawansowania II i IIIA spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

2.4. Porównywane interwencje

Interwencją ocenianą jest tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (periop-TIS). Komparatorem uwzględnionym w analizie jest pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (periop-PBR).

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 [4], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego.

Ze względu na zakładany sposób finansowania TIS (program lekowy) oraz na aktualny sposób finansowania interwencji w populacji docelowej (program lekowy / 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 horyzoncie czasowym zdefiniowanym przez maksymalny czas trwania terapii interwencji uwzględnionych w analizie (wynoszący maksymalnie 66 tygodni dla periop-TIS). Biorąc pod uwagę przyjętą technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów) oraz charakterystykę uwzględnionych interwencji (skończony czas trwania terapii) przyjęty horyzont pozwala na ujęcie występujących różnic w kosztach analizowanych terapii ponoszonych na leczenie pacjentów z populacji

docelowej. Podejście to jest również zgodne z wytycznymi AOTMiT [3], które w przypadku analizy minimalizacji kosztów wskazują na możliwość przyjęcia jednostkowej długości horyzontu czasowego.

2.7. Koszty

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

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty zabiegu chirurgicznego.

[redacted]

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.6 Leczenie chorych na raka płuca i międzybłoniaka opłucnej w przypadku pacjentów raz otrzymujących leczenie immunoterapią nie ma możliwości ponownego leczenia immunoterapią na innym etapie choroby. W związku z tym pacjenci z populacji docelowej w przypadku progresji choroby nie mogą ponownie otrzymać immunoterapii, a jedynie chemioterapię, która jest relatywnie tania w porównaniu do kosztów immunoterapii i stanowi znikomą cześć kosztów całkowitych. [redacted]

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziale 3.6.

2.8. Instrument dzielenia ryzyka

[redacted]

2.9. Dyskontowanie

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

W scenariuszu podstawowym analizy roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4]. W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano obliczenia przy braku uwzględnienia dyskontowania kosztów.

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach opracowania przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością. Jednocześnie odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości ze względu na przyjętą technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów).

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- stóp dyskontowych,
- czasu trwania terapii / odsetków pacjentów leczonych w kolejnych cyklach,
- schematu dawkowania pembrolizumabu,
- rozkładu chemioterapii stosowanej w ramach leczenia neoadjuwantowego.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 0.

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka populacji

W niniejszej analizie uwzględniono średnią powierzchnię ciała pacjentów w celu określenia dawek leków. Zgodnie z raportem technicznym do oryginalnego modelu [6] powierzchnia ciała pacjentów w badaniu RATIONALE-315 wynosiła [redacted]. Należy zauważyć, że 100% pacjentów z populacji badania RATIONALE-315 było rasy azjatyckiej. Porównując charakterystyki pacjentów z innego badania klinicznego RATIONALE-303 dla tislelizumabu (oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo tislelizumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym NDRP, leczonych wcześniej co najmniej 1. linią leczenia chemioterapią opartą na pochodnych platyny) [7] zaobserwowano znaczącą różnicę w wartości powierzchni ciała pomiędzy pacjentami rasy kaukaskiej i pozostałymi pacjentami (Tabela 1).

Tabela 1.
Powierzchnia ciała – badanie RATIONALE-303 (NDRP, ≥II linia leczenia)

Parametr		Pacjenci rasy kaukaskiej	Pozostali pacjenci (rasa inna niż kaukaska)
Liczba pacjentów w badaniu[a]	Mężczyźni	102	520
	Kobiety	36	147
Średnia masa ciała [kg]	Mężczyźni	[redacted]	[redacted]
	Kobiety	[redacted]	[redacted]
Średni wzrost[a] [cm]	Mężczyźni	[redacted]	[redacted]
	Kobiety	[redacted]	[redacted]
Średnia powierzchnia ciała [m2][c]	Mężczyźni	[redacted]	[redacted]
	Kobiety	[redacted]	[redacted]

a) suma pacjentów z ramion tislelizumabu oraz docetakselu
b) obliczony na postawie danych o masie ciała oraz wartości BMI poszczególnych pacjentów
c) średnią powierzchnię ciała wyznaczono korzystając ze wzoru Mostellera danego formułą: $P=\sqrt{((W \cdot M)/3600)}$, gdzie:
P – powierzchnia ciała w m^2, W – średni wzrost w cm, M – średnia masa ciała w kg.

Zgodnie z powyższym należy uznać, że ze względu na obecność wyłącznie rasy azjatyckiej w badaniu RATIONALE-315, wartość powierzchni ciała uzyskane na podstawie danych z tego badania są niższe niż oczekiwane dla rasy kaukaskiej właściwej dla populacji Polski. Przyjęcie powierzchni ciała pacjentów z badania RATIONALE-315 mogłoby prowadzić do zaniżenia kosztów leków, których dawkowanie jest zależne od powierzchni ciała. Dlatego w analizie podstawowej przyjęto powierzchnię ciała pacjentów z badania RATIONALE-303 (≥II linia leczenia NDRP). Średnią powierzchnię ciała oszacowano przy uwzględnieniu rozkładu płci z badania RATIONALE-315 (Tabela 2).

Tabela 2.
Powierzchnia ciała pacjentów z populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr		Wartość
Liczba pacjentów w badaniu RATIONALE-315	Mężczyźni	90,7% (205/226)
	Kobiety	9,3% (21/226)
Średnia powierzchnia ciała [m2] w badaniu RATIONALE-303	Mężczyźni	[redacted]
	Kobiety	[redacted]
Średnia powierzchnia ciała [m^2] w analizie		[redacted]

Ze względu na znikomy wpływ założeń o powierzchni ciała na wyniki analizy – wartość powierzchni ciała wpływ na koszty relatywnie taniej chemioterapii standardowej stosowanej w leczeniu neoadjuwantowym – w analizie odstąpiono od przeprowadzenia analizy wrażliwości w tym zakresie.

3.2. Rozkład chemioterapii w leczeniu neoadjuwantowym

Zgodnie z ChPL [8] tislelizumab w populacji docelowej stosowany jest w skojarzeniu z chemioterapią obejmującą pochodne platyny. Zgodnie z badaniem klinicznym RATIONALE-315 [9], tislelizumab u pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP stosowany był w skojarzaniu z PAC+CIS lub PAC+KAR, w przypadku pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP w skojarzeniu z PMX+CIS lub PMX+CAR. W celu określenia, jaki odsetek pacjentów będzie stosować dany schemat chemioterapii, wykorzystano dane z badania RATIONALE-315, w którym 179 pacjentów w ramieniu periop-TIS miało typ płaskonabłonkowy (a więc stosowało paklitaksel), 45 pacjentów miało typ niepłaskonabłonkowy (stosowało pemetreksed), a 2 pacjentów sklasyfikowano jako typ: inny. Zgodnie z raportem technicznym do modelu [6] w badaniu RATIONALE-315 karboplatynę w ramieniu TIS stosowało [redacted] (Tabela 3).

Tabela 3.
Udział chemioterapii w ramieniu periop-TIS– wartości przyjęte w analizie

Substancja	Udział
Karboplatyna	[redacted]
Cisplatyna	[redacted]
Paklitaksel	[redacted]
Pemetreksed	[redacted]

* zgodnie z założeniami oryginalnego modelu 2 pacjentów sklasyfikowanych jako typ inny otrzymało paklitaksel

Zgodnie z ChPL [10] pembrolizumab w populacji docelowej stosowany jest w skojarzeniu z chemioterapią obejmującą pochodne platyny. W przypadku periop-PBR rozkład chemioterapii dwulekowej stosowanej z pembrolizumabem przyjęto zgodnie z badaniem klinicznym KEYNOTE-671

[11], w którym 222 pacjentów stosowało CIS + PMX, a 174 pacjentów stosowało CIS + GEM (Tabela 4).

Tabela 4.
Udział chemioterapii w ramieniu periop-PBR– wartości przyjęte w analizie

Substancja	Udział
Cisplatyna	100% (396/396)
Gemcytabina	43,94% (174/396)
Pemetreksed	56,06% (222/396)

W celu zbadania wpływu rozkładu chemioterapii na wyniki analizy w ramach analizy wrażliwości (scenariusz CTH_D) przyjęto w ramieniu periop-PBR taki sam rozkład chemioterapii, jak w ramieniu periop-TIS. Ze względu na relatywnie niewielkie koszty chemioterapii w porównaniu z kosztami immunoteraii, nie przeprowadzono dodatkowych analiz wrażliwości z uwzględnieniem innych schematów chemioterapii opartej o związki platyny oprócz wymienionych powyżej.

3.3. Dawkowanie leków

Dawkowanie periop-TIS oraz periop-PBR przyjęto zgodnie z odpowiednimi badaniami klinicznymi oraz charakterystykami produktów leczniczych (Tabela 5, Tabela 6).

Zgodnie z badaniem RATIONALE-315 dawka karboplatyny (KAR) stosowanej w skojarzeniu z tislelizumabem i pemetreksedem (PMX) w leczeniu neoadjuwantowym wynosi AUC5. W badaniu RATIONALE-315 nie podano informacji o dokładnej dawce KAR.W badaniu RATIONALE-304 (pierwsza linia leczenia zaawansowanego niepłaskonabłonkowego NDRP) [12] mediana planowanej dawki KAR wynosiła [redacted] w ramieniu TIS + PMX stosowanych w skojarzeniu z pochodną platyny oraz [redacted] w ramieniu chemioterapii opartej o związki platyny. W badaniu RATIONALE-307 (pierwsza linia leczenia zaawansowanego płaskonabłonkowego NDRP) [13] mediana planowanej dawki KAR wynosiła [redacted] w ramieniu TIS w skojarzeniu z chemioterapią oraz [redacted] w ramieniu chemioterapii. W niniejszej analizie konserwatywnie do obliczeń przyjęto najwyższą z dawek KAR, tj. [redacted].

Tabela 5.
Dawkowanie periop-TIS uwzględnione w analizie

Leczenie	Schemat	Lek	Dawka	Sposób podania	Dni i częstotliwość podania	Źródło
Neoadjuwant	**TIS + PMX +P**	**TIS**	200 mg	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	ChPLTevimbra
		KAR	[redacted]	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	RATIONALE-307
		CIS	75 mg/m²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	RATIONALE-315
		PMX	500 mg/m²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	RATIONALE-315
Adjuwant	**TIS**	**TIS**	400 mg	dożylnie	dzień 1. co 6 tygodni, do 8 cykli	ChPLTevimbra

Leczenie	Schemat	Lek	Dawka	Sposób podania	Dni i częstotliwość podania	Źródło
Neoadjuwant	TIS + PAC + P	TIS	200 mg	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	ChPLTevimbra
		KAR	[redacted]	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	RATIONALE-307
		CIS	75 mg/m²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	RATIONALE-315
		PAC	175 mg/m²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 3-4 cykle	RATIONALE-315
Adjuwant	TIS	TIS	400 mg	dożylnie	dzień 1. co 6 tygodni, do 8 cykli	ChPLTevimbra

TIS – tislelizumab; PMX – pemetreksed; P – pochodna platyny; KAR – karboplatyna; CIS – cisplatyna; PAC - paklitaksel

Tabela 6.
Dawkowanie periop-PBR uwzględnione w analizie

Leczenie	Schemat	Lek	Dawka	Sposób podania	Dni i częstotliwość podania	Źródło
Neoadjuwant	PBR + PMX + CIS	PBR	200 mg	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 4 cykle	ChPL Keytruda
			400 mg	dożylnie	dzień 1. co 6 tygodni, 2 cykle	ChPL Keytruda
		CIS	75 mg/m²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 4 cykle	KEYNOTE-671
		PMX	500 mg/m²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 4 cykle	KEYNOTE-671
Adjuwant	PBR	PBR	200 mg	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, maksymalne 13 cykli	ChPL Keytruda
			400 mg	dożylnie	dzień 1. co 6 tygodni, maksymalnie 7 cykli	ChPL Keytruda
Neoadjuwant	PBR + GEM + CIS	PBR	200 mg	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 4 cykle	ChPL Keytruda
			400 mg	dożylnie	dzień 1. co 6 tygodni, 2 cykle	ChPL Keytruda
		CIS	75 mg/m²	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, 4 cykle	KEYNOTE-671
		GEM	1000 mg/m²	dożylnie	dzień 1. i 8. co 3 tygodnie, 4 cykle	KEYNOTE-671
Adjuwant	PBR	PBR	200 mg	dożylnie	dzień 1. co 3 tygodnie, maksymalnie 13 cykli	ChPL Keytruda
			400 mg	dożylnie	dzień 1. co 6 tygodni, maksymalnie7 cykli	ChPL Keytruda

PBR – pembrolizumab; PMX – pemetreksed; CIS – cisplatyna; GEM - gemcytabina

Zgodnie z zapisami ChPL Keytruda pembrolizumab w leczeniu okołooperacyjnym może być podawany w dawce 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni. Zgodnie z danymi NFZ raportowanymi w AWA Tecentriq [14] (analiza dla leku Tecentriq w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca), PBR w schemacie 200 mg co 3 tygodnie przyjmowało 89,28% pacjentów, schemat 400 mg co 6 tygodni stosowało 3,45% pacjentów, natomiast 7,27% pacjentów stosowano obydwa schematy zamiennie nie zachowując reżimu czasowego. W omawianym źródle nie przedstawiono roku, z jakiego pochodzą raportowane dane ani jakich wskazań dla PBR dotyczą. W ramach analizy podstawowej wykorzystano przedstawione dane, które odpowiednio przeskalowano, aby podzielić dawkowanie na dwa schematy (bez zamiennego stosowania schematów). Oszacowane wartości zastosowano do dawkowania PBR w leczeniu neoadjuwantowym i adjuwantowym. W ramach analiz wrażliwości przetestowano założenia, że 100% pacjentów stosuje PBR w dawce 200 mg co 3 tyg. (D_PBR 1) oraz że 100% pacjentów stosuje PBR w dawce 400 mg co 6 tyg. (scenariusz D_PBR 2).

Tabela 7.
Dawkowanie PBR – wartości przyjęte w analizie

Wariant		Udział
Analiza podstawowa	**200 mg co 3 tyg.**	96,3%
	400 mg co 6 tyg.	3,7%
Scenariusz D_PBR1	**200 mg co 3 tyg.**	100%
	400 mg co 6 tyg.	0%
Scenariusz D_PBR2	**200 mg co 3 tyg.**	0%
	400 mg co 6 tyg.	100%

3.4. Czas trwania terapii

3.4.1. Tislelizumab

Zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego [8] w leczeniu neoadjuwantowym i adjuwantowym resekcyjnego NDRP pacjenci powinni być leczeni neoadjuwantowo tislelizumabem w skojarzeniu z chemioterapią przez 3 lub 4 cykle terapii lub do czasu progresji uniemożliwiającej operację radykalną lub do czasu wystąpienia niedopuszczalnej toksyczności, a następnie należy zastosować leczenie adjuwantowe tislelizumabem w monoterapii przez maksymalnie 8 cykli lub do czasu nawrotu choroby, wystąpienia przerzutów lub niedopuszczalnej toksyczności. W konsekwencji maksymalny czas trwania terapii periop-TIS wynosi 66 tygodni (uwzględniając czas potrzebny na przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego).

W analizie odsetki pacjentów przyjmujących TIS (i CTH) w poszczególnych cyklach leczenia neoadjuwantowego określono bezpośrednio z badania RATIONALE-315. W analizie wrażliwości odsetki pacjentów przyjmujących TIS (i CTH) w poszczególnych cyklach leczenia określono w oparciu o dane dotyczące mediany przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS, ang. *event-free survival*). W badaniu RATIONALE-315 nie osiągnięto mediany EFS w ramieniu periop-TIS, [redacted]

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w obliczeniach dla terapii neoadjuwantowej TIS+CTH.

Tabela 8.
Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia neoadjuwantowego w ramieniu periop-TIS

Scenariusz	Interwencja	Cykl 1	Cykl 2	Cykl 3	Cykl 4
Analiza podstawowa	TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Analiza wrażliwości (scenariusz ToT)	TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl w tabeli odnosi się do cykl leczenia neoadjuwantowego periop-TIS trwającego 3 tygodnie (stanowiącego jednocześnie cykl w modelu obliczeniowym)

W przypadku leczenia adjuwantowego przyjęto analogiczne założenia, dodatkowo uwzględniając jak w modelu globalnym, że odsetek pacjentów otrzymujących leczenia adjuwantowe, zgodnie z badaniem klinicznym w ramieniu periop-TIS wynosi [redacted]

W modelu globalnym BIM w przypadku wyboru krzywej EFS jako krzywej definiującej czas trwania terapii zastosowano jedną krzywą wspólną dla leczenia neoadjuwantowego i adjuwantowego. Aby zachować spójność logiczną przeprowadzonych obliczeń, w analizie krzywą EFS przeskalowano proporcjonalnie tak, aby w momencie rozpoczęcia leczenia adjuwantowego 100% spośród pacjentów rozpoczynających leczenia adjuwantowe ([redacted] pacjentów spośród rozpoczynających leczenie periop-TIS) otrzymało pierwszą dawkę leczenia adjuwantowego.

Poniżej przedstawiono finalne dane uwzględnione w obliczeniach.

Tabela 9.
Odsetek pacjentów otrzymujących leczenia adjuwantowe w ramieniu periop-TIS

Interwencja	Wartość	Źródło
TIS	[redacted]	Badanie RATIONALE-315

Tabela 10.
Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia adjuwantowego w ramieniu periop-TIS

Scenariusz	Interwencja	Cykl 1	Cykl 2	Cykl 3	Cykl 4	Cykl 5	Cykl 6	Cykl 7	Cykl 8
AP	TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Sc_ToT		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl w tabeli odnosi się do cyklu leczenia adjuwantowego periop-TIS trwającego 6 tygodni (i stanowi 2 cykle w modelu obliczeniowym)

Dodatkowo w analizie wrażliwości (scenariusz IP) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu maksymalnego możliwego czasu trwania terapii periop_TIS, to jest przy założeniu, że w każdym cyklu modelu leczenie otrzymuje 100% pacjentów. Scenariusz ten pokazuje maksymalne koszty terapii periop-TIS pacjentów z populacji docelowej.

3.4.2. Pembrolizumab

Zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego [10] w neoadjuwantowym i adjuwantowym leczeniu resekcyjnego NDRP, pacjentom należy podawać PBR w skojarzeniu z CTH po 4 dawki po

200 mg co 3 tygodnie lub 2 dawki po 400 mg co 6 tygodni lub do momentu stwierdzenia progresji choroby, która wyklucza radykalne leczenie chirurgiczne lub wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności, a następnie leczenie adjuwantowe produktem leczniczym Keytruda® w monoterapii, podając 13 dawek po 200 mg co 3 tygodnie lub 7 dawek po 400 mg co 6 tygodni lub aż do nawrotu choroby lub wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności. W konsekwencji maksymalny czas trwania terapii periop-PBR wynosi 60 tygodni (uwzględniając czas potrzebny na przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego).

Schemat podawania TIS i PBR w leczeniu neoadjuwantowym różni się zatem w zakresie liczby cykli terapii stosowanych u pacjentów – TIS podaje się przez 3 lub 4 cykle leczenia, natomiast PBR podawany jest przez 4 cykle leczenia. Jednocześnie maksymalny czas trwania terapii adjuwantowej TIS wynosi 8 cykli 6-tygodniowych, zaś maksymalny czas trwania terapii adjuwantowej PBR wynosi 7 cykli 6-tygodniowych lub 13 cykli 3-tygodniowych.

[redacted]

Odsetek pacjentów przyjmujących PBR w 4 cyklu leczenia neoadjuwantowego oszacowano przy uwzględnieniu danych dotyczących 3 pierwszych cykli leczenia (na podstawie danych bezpośrednich z badania RATIONALE-315 dla tislelizumabu), do których nałożono rozkład wykładniczy prawdopodobieństwa. W przypadku uwzględnienia scenariusza analizy wrażliwości ToT, w ramach którego wykorzystano dane EFS dla periop-TIS, wartości dla wszystkich 4 cykli leczenia neoadjuwantowego periop-PBR przyjęto takie, jak dla periop-TIS.

Odsetki pacjentów przyjmujących leczenie adjuwantowe w ramieniu periop-PBR przyjęto na tym samym poziomie, co w ramieniu periop-TIS. W analizie podstawowej uwzględniającej dane bezpośrednie o czasie trwania terapii z badania RATIONALE-315 dla tislelizumabu, dla periop-PBR konieczne było oszacowanie odsetka pacjentów leczonych w tygodniach 4., 10., 16., 22., 28. oraz 34. w przypadku uwzględniania dawkowania co 3 tygodnie. W tym celu przyjęto średnią arytmetyczną wartości odsetków z sąsiadujących cykli terapii, dla których dane z badania RATIONALE-315 były dostępne. W ramieniu periop-PBR przyjęto, że taki sam odsetek pacjentów otrzymuje leczenie adjuwantowe, jak w ramieniu periop-TIS, tj. [redacted]

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w obliczeniach dla periop-PBR.

Tabela 11.
Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia neoadjuwantowego w ramieniu periop-PBR

Scenariusz	Interwencja	Cykl 1	Cykl 2	Cykl 3	Cykl 4
Analiza podstawowa	PBR	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Analiza wrażliwości (scenariusz ToT)	PBR	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl w tabeli odnosi się do cyklu w modelu trwającego 3 tygodnie

Tabela 12.
Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia adjuwantowego w ramieniu periop-PBR– wartości w analizie

Cykl	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (ToT)
0	[redacted]	
1	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]

Cykl w tabeli odnosi się do cyklu w modelu trwającego 3 tygodnie

Na poniższe odsetki nałożone zostały odpowiednie dawki PBR w zależności od tego, czy pacjent otrzymuje 200 mg co 3 tyg., czy 400 mg co 6 tyg.

Dodatkowo w analizie wrażliwości (scenariusz IP) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu maksymalnego możliwego czasu trwania terapii periop-PBR, to jest przy założeniu, że w każdym cyklu modelu leczenie otrzymuje 100% pacjentów. Scenariusz ten pokazuje maksymalne koszty terapii periop-PBR pacjentów z populacji docelowej.

3.5. Odsetek pacjentów, u których przeprowadzono radykalne leczenie chirurgiczne

Zgodnie z założeniami modelu globalnego w analizie przyjęto, że nie wszyscy pacjenci z populacji docelowej zostaną poddani zabiegowi operacyjnemu. Zgodnie z badaniem klinicznym RATIONALE-315 [redacted] pacjentów w ramieniu periop-TIS miało przeprowadzoną operację. Wartość ta została

wykorzystana w niniejszej analizie. [redacted] analizie taki sam odsetek przyjęto w ramieniu komparatora.

Tabela 13.
Odsetek pacjentów podanych zabiegowi operacyjnemu – wartości w analizie

Interwencja	Wartość	Źródło
Periop-TIS	[redacted]	Badanie RATIONALE-315
Periop-PBR	[redacted]	Założenie

Dodatkowo, zgodnie z założeniami modelu globalnego, uwzględniono 3-tygodniowy odstęp czasowy między operacją a pierwszym cyklem leczenia adjuwantowego. Oznacza to, że w obliczeniach przyjęto przeprowadzenie zabiegu w 5. cyklu modelu, po czym w 6. cyklu modelu założono 3-tygodniowy odstęp czasowy; leczenie adjuwantowe rozpoczyna się w 7. cyklu modelu obliczeniowego.

3.6. Koszty

3.6.1. Koszty leków

3.6.1.1. TISLELIZUMAB

[redacted]

3.6.1.2. POZOSTAŁE LEKI (IMMUNOTERAPIA, CHEMIOTERAPIA)

Na potrzeby niniejszej analizy konieczne było oszacowanie kosztów jednostkowych następujących substancji czynnych:

- cisplatyna,
- karboplatyna,
- gemcytabina,
- paklitaksel,
- pemetreksed,
- pembrolizumab.

Pembrolizumab finansowany jest w ramach programu lekowego, natomiast chemioterapia, tj. cisplatyna, karboplatyna, gemcytabina, paklitaksel, pemetreksed 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. [15]. Uwzględniono również dane z przetargów raportowanych na stronie IkarPro [16], dane refundacyjne NFZ dostępne za pośrednictwem portalu IkarPro [16], dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2025 r. [17], dane ze sprawozdań z działalności NFZ prezentowanych w ramach raportów o realizacji programów lekowych na stronie IkarPro [16] - uwzględniono najnowsze dane z I półrocza 2025 r.

Szczegółowe dane dotyczące kosztów jednostkowych przedstawiono w załączonym dokumencie Excel na zakładce *HTAC_Polish Costs*. Podsumowanie przyjętych kosztów poszczególnych leków wraz ze wskazaniem źródła, na podstawie którego przyjęto dany koszt, przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 15). Przy wyborze danej ceny leku uwzględniono najniższą spośród dostępnych wartości.

Tabela 15.
Koszty leków za mg – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Cisplatyna	0,63 zł	Ceny realne - dane sprzedażowe NFZ
Karboplatyna	0,25 zł	Ceny realne - dane sprzedażowe NFZ
Gemcytabina	0,07 zł	Ceny realne - dane sprzedażowe NFZ
Paklitaksel	0,39 zł	Ceny realne - dane sprzedażowe NFZ
Pemetreksed	0,42 zł	Komunikat DGL
Pembrolizumab	69,37 zł	Ceny realne - dane sprzedażowe NFZ

3.6.1.3. PODSUMOWANIE

Na podstawie przyjętych kosztów jednostkowych (rozdz. 3.6.1.1 i 3.6.1.2), dawkowania leków (rozdz. 3.2) i rozkładu leków stosowanych w ramach chemioterapii (rozdz. 3.2) wyznaczono koszty terapii na cykl leczenia. Szczegółowe dane przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 16).

Tabela 16.
Koszty za cykl leczenia – wartości uwzględnione w analizie

Schemat	Lek	Długość cyklu	Koszt na cykl
Leczenia neoadjuwantowe			
periop-TIS	**TIS**	3 tyg.	[redacted]
	Chemioterapia		299,70 zł
periop-PBR	**PBR**	3 tyg.	13 874,32 zł
	PBR	6 tyg.	27 748,64 zł
	Chemioterapia (analiza podstawowa)	3 tyg.	434,15 zł
	Chemioterapia (scenariusz CTH_D)	3 tyg.	299,70 zł
Leczenie adjuwantowe			
periop-TIS	TIS	6 tyg.	[redacted]
periop-PBR	PBR	3 tyg.	13 874,32 zł
	PBR	6 tyg.	27 748,64 zł

3.6.2. Koszty podania leków

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [8] tislelizumab podawany jest w infuzji dożylnej. Pembrolizumab podawany jest w postaci infuzji dożylnej lub w podaniu podskórnym zgodnie z zapisami ChPL [10], jednak finansowanie w warunkach polskich obejmuje jedynie postać leku do podawania dożylnego [15]. Wycenę kosztu podania przyjęto zgodnie z Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późniejszymi zmianami [18]. W poniższej tabeli przedstawiono możliwości rozliczenia podania prezentowane w zarządzeniu (Tabela 17). W analizie w związku ze sposobem podania periop-TIS oraz periop-PBR 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 [19] dla programu lekowego: B.6 *Leczenie chorych na raka płuca* (kod świadczenia 03.0000.306.02).

Tabela 17.
Koszt podania leków – program lekowy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu	Koszt świadczenia
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	486,72	1,87 zł	910,17 zł
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72	1,87 zł	910,17 zł
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16	1,87 zł	202,26 zł

W przypadku chemioterapii w większości przypadków podanie następuje w tym samym dniu, co podanie immunoterapii. Wyjątkiem jest gemcytabina, podawana dwukrotnie w czasie cyklu leczenia. Dla drugiego podania gemcytabiny (które odbywa się bez jednoczesnego podania immunoterapii) upraszczająco przyjęto jednostkowy koszt podania tak, jak dla immunoterapii. Nie przeprowadzono oddzielnej analizy wrażliwości w tym zakresie, jako że pośrednio założenie to testowane jest w scenariuszu CTH_D, gdzie gemcytabina nie jest uwzględniona w składzie chemioterapii opartej o związki platyny.

3.6.3. Koszty monitorowania

Zgodnie z projektem programu lekowego [20] badania przy kwalifikacji, monitowaniu leczenia oraz ich częstość dla periop-TIS jest zbieżna z badaniami w ramach kwalifikacji i monitorowania leczenia w aktualnym programie lekowym B.6. *Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)* [15]. Można zatem przyjąć, że roczny ryczałt dla diagnostyki w ramach proponowanego programu lekowego leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej tislelizumabem będzie równy wycenie *Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej* (kod świadczenia: 5.08.08.0000011) zgodnej z Zarządzeniem Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późniejszymi zmianami [18] (Tabela 18). Wycenę punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach NFZ [19] na podstawie kontraktów zawartych na rok 2026 dla produktu *Program lekowy – Leczenie chorych na raka płuca* (kod produktu: 03.0000.306.02).

Tabela 18.
Koszt monitorowania w ramach programu lekowego PL B.6

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa (ryczałt roczny)	Wycena punktu	Koszt świadczenia (ryczałt roczny)
5.08.08.0000011	Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	3 927,00	1,87 zł	7 343,49 zł

Koszt monitorowania terapii naliczano w każdym cyklu modelu obliczeniowego (co 3 tygodnie). W przypadku, gdy cykl terapii trwa 6 tygodni i wyznaczone odsetki pacjentów leczonych w kolejnych cyklach dotyczą odstępów 6-tygodniowych, w celu wyznaczenia kosztów monitorowania w cyklu modelu stanowiącym połowę cyklu terapii, dane o odsetku pacjentów w terapii uzupełniono jako średnią arytmetyczną wartości odsetków z sąsiadujących cykli terapii. Uzupełnienie dotyczy scenariusza podstawowego analizy – w scenariuszu, w którym odsetki pacjentów leczonych modelowane są na podstawie krzywej EFS, dane dostępne są dla każdego 3-tygodniowego cyklu leczenia.

3.6.4. Koszty operacji

Koszt operacji oszacowano na podstawie średniej wartości hospitalizacji dla dwóch grup JGP: D01 (*Złożone zabiegi klatki piersiowej*) oraz D02 (*Kompleksowe zabiegi klatki piersiowej*). Średnia ta ważona została liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2024 roku [21]. Koszt hospitalizacji w każdej z uwzględnianych grup określono jako iloczyn średniej wartości jednostek hospitalizacji wyrażonej w punktach w danej grupie (dane zaczerpnięte ze statystyk JGP za rok 2024 [21]) i odpowiedniej wartości jednego punktu rozliczeniowego. Wycenę punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach NFZ [19] na podstawie kontraktów zawartych na rok 2026 dla produktu *Chirurgia klatki piersiowej – hospitalizacja D01, D02* (kod produktu: 03.4520.130.02) oraz *Chirurgia klatki piersiowej – hospitalizacja – pakiet onkologiczny* (kod produktu: 03.4520.930.02) (przyjęto średnią wycenę punktu z wymienionych produktów dla obu grup). Oszacowany w ten sposób koszt leczenia operacyjnego wyniósł 47 765,28 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19.
Koszt leczenia operacyjnego – wartość w analizie

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2024 roku	Udział hospitalizacji	Średnia wartość jednostek hospitalizacji	Wycena punktu	Średnia wartość hospitalizacji
D01 Złożone zabiegi klatki piersiowej	5 170	41%	29 916,90	1,87 zł	55 946,56 zł
D02 Kompleksowe zabiegi klatki piersiowej	7 542	59%	22 543,09	1,87 zł	42 157,05 zł
Średnia ważona wartość hospitalizacji					**47 765,28 zł**

4. Wyniki

4.1. Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS

[redacted]Terapia periop-TIS jest tańsza od terapii periop-PBR [redacted]

Tabela 20.
Porównanie średnich kosztów terapii – z uwzględnieniem RSS

Kategoria	periop-TIS	periop-PBR	Różnica
Koszty leków, w tym	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PBR	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty podania	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty operacji	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Tabela 21.
Porównanie średnich kosztów terapii – cena progowa Tevimbra® – z uwzględnieniem RSS

Opakowanie	Cena progowa zbytu netto
Tevimbra® 100 mg	[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 22.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w modelu	Uzasadnienie zakresu zmienności
Disc	Dyskontowanie (5% dla kosztów)	0%	Arkusz *CMA_Results* komórka *E9*	Rozdz. 2.9
ToT	Odsetek pacjentów leczonych w kolejnych cyklach (na bazie danych bezpośrednich z badania RATIONALE-315)	Na bazie danych dotyczących czasu przeżycia wolnego od zdarzeń	Arkusz *TxDuration* komórka *J23, L23*	Rozdz. 3.4
IP	Czas trwania terapii (z uwzględnieniem przerywania terapii)	Maksymalne koszty pełnej terapii bez uwzględnienia przerywania	Arkusz *CMA_Results*, komórka *E10*	Rozdz. 3.4
D_PBR1	Odsetek pacjentów przyjmujących PBR w schemacie 200 mg Q3W (96,3%)	100%	Arkusz *CostTx*, komórka *K170*	Rozdz. 3.2
D_PBR2		0%		
CTH_D	Rozkład CTH w leczeniu neoadjuwantowym (różny dla periop-TIS i periop-PBR na bazie danych z badań rejestracyjnych)	Rozkład CTH w ramieniu periop-PBR równy rozkładowi CTH w ramieniu periop-TIS.	Arkusz *CostTx*, komórka *K235*	Rozdz. 3.2

Q3W – co trzy tygodnie

5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 23.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	periop-TIS		periop-PBR	periop-TIS vs periop-PBR	Cena progowa zbytu netto [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty TIS [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Disc	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ToT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IP	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D_PBR1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D_PBR2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CTH_D	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

5.3. Podsumowanie

[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. Sprawdzono 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

W ramach przeprowadzonego przeszukania nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla periop-TIS stosowanego w populacji docelowej, w związku z czym odstąpiono od przeprowadzenia walidacji konwergencji.

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. Ze względu na przyjętą technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów) odstąpiono od przeprowadzenia walidacji zewnętrznej.

7. Podsumowanie i wnioski

WYNIKI

[redacted]Terapia periop-TIS jest tańsza od terapii periop-PBR [redacted]

[redacted]

WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wskazują, że terapia periop-TIS jest tańsza od terapii periop-PBR. Refundacja periop-TIS będzie stanowić alternatywę dla aktualnie finansowanej terapii periop-PBR [redacted]. W świetle dostępnych danych uwzględnienie terapii periop-TIS w programie lekowym w analizowanej populacji pacjentów jest zasadne i pozwoli na rozszerzenie opcji terapeutycznych, umożliwiając na zastosowanie optymalnego postępowania terapeutycznego u pacjentów z analizowanej populacji pacjentów i jednocześnie zmniejszając nakłady publiczne ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej.

8. Ograniczenia

- Metodyka analizy ekonomicznej została określono na podstawie wyników badań włączonych do analizy klinicznej. Ograniczenia przeprowadzonej analizy klinicznej przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.
- Obliczenia przeprowadzono przy założeniu czasu trwania terapii zdefiniowanego na podstawie wyników badania RATIONALE-315. Czas trwania terapii w rzeczywistej praktyce klinicznej może odbiegać od przyjętego w obliczeniach.
- W analizie skład chemioterapii opartej o związki platyny stosowanej w leczeniu neoadjuwantowym w skojarzeniu z tislelizumabem i w skojarzeniu z pembrolizumabem określono na podstawie danych z badań rejestracyjnych dla immunoterapii (RATIONALE-315 dla tislelizumabu i KEYNOTE-671 dla pembrolizumabu). Ze względu na relatywnie niewielkie koszty chemioterapii w porównaniu z kosztami immunoterapii, nie przeprowadzono dodatkowych analiz wrażliwości z uwzględnieniem innych schematów chemioterapii opartej o związki platyny niż stosowane w badaniach. Jednocześnie przeprowadzono analizę wrażliwości przy założeniu takich samych schematów chemioterapii w ramieniu periop-TIS i periop-PBR.

9. Dyskusja

Celem analizy była ocena opłacalności tislelizumabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii jako leczenie adjuwantowe w porównaniu do zdefiniowanych komparatorów finansowanych ze środków publicznych w Polsce u dorosłych pacjentów z resekcyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w stadium zaawansowania II–IIIA. Komparatorem uwzględnionym w analizie jest pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym.

[redacted]

Wyniki analizy wskazują, że terapia periop-TIS jest tańsza od terapii periop-PBR. Refundacja periop-TIS będzie stanowić alternatywę dla aktualnie finansowanej terapii periop-PBR [redacted]. W świetle dostępnych danych uwzględnienie terapii periop-TIS w programie lekowym w analizowanej populacji pacjentów jest zasadne i pozwoli na rozszerzenie opcji terapeutycznych, umożliwiając na zastosowanie optymalnego postępowania terapeutycznego u pacjentów z analizowanej populacji pacjentów i jednocześnie zmniejszając nakłady publiczne ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej.

10. Bibliografia

1. [redacted] (2026) Analiza problemu decyzyjnego. Tislelizumab (Tevimbra®) w leczeniu okołooperacyjnym niedrobnokomórkowego raka płuca. HTA Consulting.
2. [redacted] (2026) Analiza kliniczna. Tislelizumab (Tevimbra®) w leczeniu okołooperacyjnym niedrobnokomórkowego raka płuca. HTA Consulting.
3. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016. Dostęp: https://www2.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
4. (2024) 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://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/minimalne-wymagania-jakie-musza-spelniac-analizy-uwzglednione-we-21888154.
5. 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/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf.
6. [redacted].
7. Zlecenie 101/2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9105-101-2025-zlc.
8. ChPL Tevimbra (tislelizumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_pl.pdf.
9. Yue D, Wang W, Liu H, Chen Q, Chen C, Liu L, Zhang P, Zhao G, Yang F, Han G, Cheng Y, Yu B, Yang Y, Chen H, Jiang J, et al. (2025) Perioperative tislelizumab plus neoadjuvant chemotherapy for patients with resectable non-small-cell lung cancer (RATIONALE-315): an interim analysis of a randomised clinical trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 13(2):119–129.
10. ChPL Keytruda (pembrolizumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pl.pdf.
11. Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, Lee S-H, Gao S, Chen K-N, Dooms C, Majem M, Eigendorff E, Martinengo GL, Bylicki O, Rodríguez-Abreu D, Chaft JE, Novello S, et al. (2023) Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 389(6):491–503.
12. Zlecenie 102/2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9107-102-2025-zlc.
13. Zlecenie 100/2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9103-100-2025-zlc.
14. Analiza weryfikacyjna. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34). Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/028/AWA/2022%2005%2010%20OT%20AWA%20Tecentriq%20OT.4231.17.2022%20BIP%20dokreslony_REOPTR.pdf (16.1.2026).
15. 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. 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-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r.
16. IkarPro. Dostęp: https://ikarpro.pl/pl/#/.
17. Komunikat DGL. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2025 r. Dostęp: https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8900.html.
18. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe - tekst ujednolicony. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43781/.
19. Informator o zawartych umowach. Dostęp: https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/ (6.2.2025).

20. Projekt programu lekowego B6 Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej uwzględniających stosowanie tislelizumabu w leczeniu okołooperacyjnych niedrobnokomórkowego raka płuca.
21. Statystyki NFZ. Dostęp: https://statystyki.nfz.gov.pl/ (13.2.2026).

11. Spis tabel

Tabela 1. Powierzchnia ciała – badanie RATIONALE-303 (NDRP, ≥II linia leczenia) 14
Tabela 2. Powierzchnia ciała pacjentów z populacji docelowej – analiza podstawowa 15
Tabela 3. Udział chemioterapii w ramieniu periop-TIS– wartości przyjęte w analizie 15
Tabela 4. Udział chemioterapii w ramieniu periop-PBR– wartości przyjęte w analizie 16
Tabela 5. Dawkowanie periop-TIS uwzględnione w analizie 16
Tabela 6. Dawkowanie periop-PBR uwzględnione w analizie 17
Tabela 7. Dawkowanie PBR – wartości przyjęte w analizie 18
Tabela 8. Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia neoadjuwantowego w ramieniu periop-TIS 19
Tabela 9. Odsetek pacjentów otrzymujących leczenia adjuwantowe w ramieniu periop-TIS 19
Tabela 10. Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia adjuwantowego w ramieniu periop-TIS 19
Tabela 11. Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia neoadjuwantowego w ramieniu periop-PBR 21
Tabela 12. Odsetek pacjentów leczonych w danym cyklu leczenia adjuwantowego w ramieniu periop-PBR– wartości w analizie 21
Tabela 13. Odsetek pacjentów podanych zabiegowi operacyjnemu – wartości w analizie 22
[redacted] 22
Tabela 15. Koszty leków za mg – dane przyjęte w analizie 23
Tabela 16. Koszty za cykl leczenia – wartości uwzględnione w analizie 24
Tabela 17. Koszt podania leków – program lekowy 24
Tabela 18. Koszt monitorowania w ramach programu lekowego PL B.6 25
Tabela 19. Koszt leczenia operacyjnego – wartość w analizie 26
Tabela 20. Porównanie średnich kosztów terapii – z uwzględnieniem RSS 27
Tabela 21. Porównanie średnich kosztów terapii – cena progowa Tevimbra® – z uwzględnieniem RSS 27
Tabela 22. Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości 28
Tabela 23. Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania z uwzględnieniem RSS 29
Tabela 24. Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji 37
Tabela 25. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed i Cochrane 37
Tabela 26. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej 38
Tabela 27. Porównanie średnich kosztów terapii – bez uwzględnienia RSS 40
Tabela 28. Porównanie średnich kosztów terapii – cena progowa Tevimbra® - bez uwzględnienia RSS 40
Tabela 29. Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania bez uwzględnienia RSS 41

Aneks A.

A.1. Przeszukanie systematyczne – 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; *https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/*),
- Cochrane (*https://www.cochranelibrary.com/advanced-search/search-manager),*
- AOTMiT (*https://bipold.aotm.gov.pl/*),
- NICE *(National Institute for Health and Clinical Excellence; https://www.nice.org.uk/*)
- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search*),
- CDA-AMC (*Canada's Drug Agency; https://www.cadth.ca/*),
- CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*; *https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/*)
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product*),
- SMC (*Scottish Medicines Consortium; https://www.scottishmedicines.org.uk/*).

Tabela 24.
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Analizy ekonomiczne; • Interwencja: tislelizumab; • Populacja: dorośli pacjenci z resekcyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca ze stopniem zaawansowania II i IIIA.	• Interwencja inna niż tislelizumab, • Niezgodność populacji, • Opracowanie niebędące analizą ekonomiczną.

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej. W kolejnych tabelach zamieszczono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

Tabela 25.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed i Cochrane

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#1	tislelizumab [Supplementary Concept]	316	466
#2	tislelizu* OR tislelizumab	826	467
#3	Tevimbra OR Tizveni	826	1
#4	BGB-A317 OR BGBA317 OR "BGB A317"	831	64
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	831	485

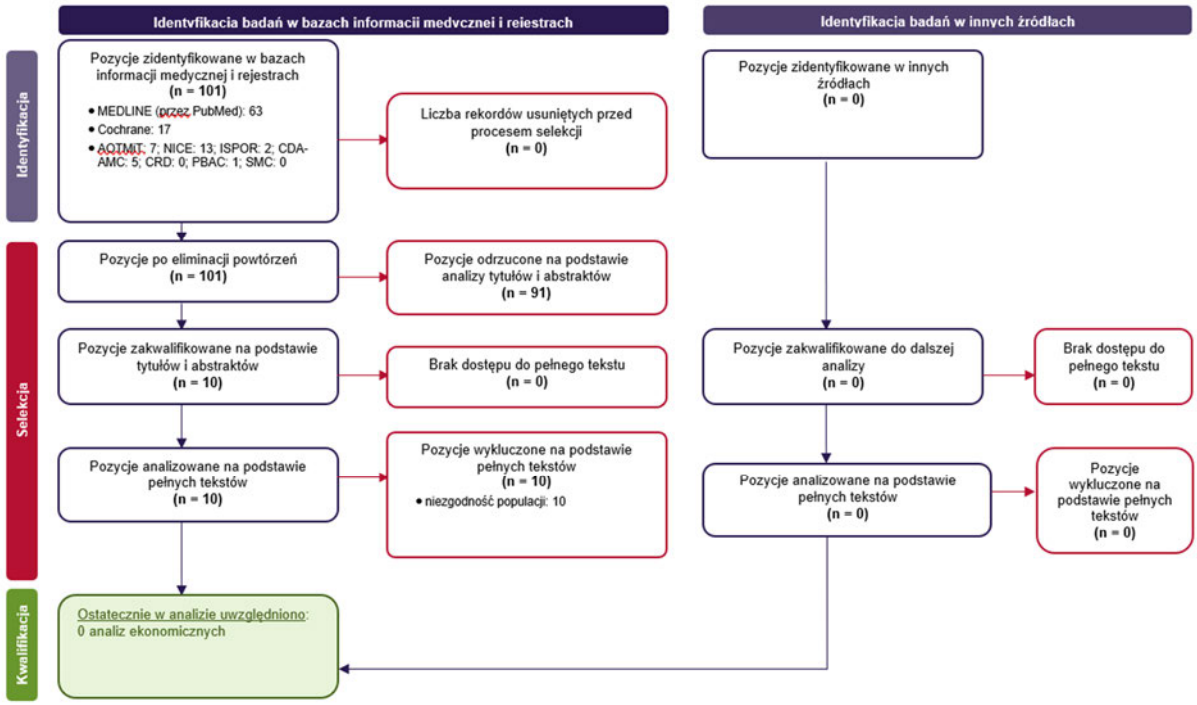
L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#6	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" 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"	2 146 312	83 663
#7	#5 AND #6	63	17
Data przeszukania: 3 marca 2026 r.			

Tabela 26.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej

Agencja	Zapytanie / słowo klucz	Liczba rekordów	
		Odnalezionych	Wybranych do analizy pełnych tekstów
AOTMiT	Tevimbra, tislelizumab, Tivzeni	7	0
NICE	Tevimbra, tislelizumab, Tivzeni Guidance programme: Technology appraisal guidance	13	0
ISPOR	Tevimbra, tislelizumab Type: Economic evaluation	2	0
CDA-AMC	Tevimbra, tislelizumab, Tivzeni Result type: Reports	5	0
CRD	Tevimbra, tislelizumab, Tivzeni	0	0
PBAC	Tevimbra, tislelizumab, Tivzeni Type: Public Dummary Document	1	0
SMC	Tevimbra, tislelizumab, Tivzeni	0	0
	Łącznie	**21**	**0**
Data przeszukania: 3 marca 2026 r.			

Poniżej w formie diagramu przedstawiono proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeglądu oraz przyczyny wykluczenia odnalezionych doniesień naukowych. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 101 pozycji (63 w bazie PubMed, 17 w bazie Cochrane i 21 w pozostałych bazach informacji medycznej). Do analizy pełnych tekstów włączono 10 publikacji. Po przeanalizowaniu publikacji pełnotekstowych do dalszej analizy nie włączono żadnej publikacji.

Rysunek 1.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych



A.2. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

A.2.1. Analiza deterministyczna

Tabela 27.
Porównanie średnich kosztów terapii – bez uwzględnienia RSS

Kategoria	periop-TIS	periop-PBR	Różnica
Koszty leków, w tym	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TIS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PBR	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty podania	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty operacji	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 28.
Porównanie średnich kosztów terapii – cena progowa Tevimbra® - bez uwzględnienia RSS

Opakowanie	Cena progowa zbytu netto
Tevimbra® 100 mg	[redacted]

A.2.2. Jednokierunkowe analizy wrażliwości

Tabela 29.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	periop-TIS		periop-PBR	periop-TIS vs periop-PBR	Cena progowa zbytu netto [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty TIS [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Disc	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ToT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IP	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D_PBR1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D_PBR2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CTH_D	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]