



CERTARA

INAR

Imfinzi (durwalumab) w leczeniu konsolidującym osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca (DRP)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wykonawca:

Instytut Arcana
a CERTARA Company

Dane kontaktowe:

ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
tel./fax +48 12 26 36 038
<https://inar.pl/>

Analiza wykonana na zlecenie:

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Postępu 14, 02-676
Warszawa

Kraków, maj/czerwiec 2025 r.

© Instytut Arcana a CERTARA Company

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

Zlecniodawca	AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.	Postępu 14, 02-676 Warszawa https://www.astrazeneca.pl/
Wykonawca	Instytut Arcana a CERTARA Company	ul. Kuklińskiego 17 30-720 Kraków tel./fax, +48 12 263 60 38 https://inar.pl
Data ukończenia analizy	Maj/czerwiec 2025 r.	

Autorzy analizy

Imię i nazwisko	Wkład w przygotowanie analizy
[REDACTED]	- Opracowanie i korekta dokumentu - Wyszukiwanie i analiza danych - Przygotowanie kalkulatora (modelu) - Oszacowanie populacji docelowej - Kontrola poprawności danych i obliczeń
[REDACTED]	- Opracowanie i korekta dokumentu - Oszacowanie populacji docelowej
[REDACTED]	- Współtworzenie koncepcji merytorycznej - Kontrola merytoryczna

Eksperci kliniczni

Na potrzeby raportu HTA przeprowadzono konsultacje z ekspertami klinicznymi w dziedzinie onkologii mającymi doświadczenie w leczeniu nowotworów układu oddechowego w Polsce [15]. Zestawienie odpowiedzi wykorzystanych w raporcie HTA (dane źródłowe, dane osobowe) dołączono do kalkulatora (plik *BIA_Imfinzi_DRP_FV.xlsm*).

Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Konflikt interesów

Raport został sfinansowany przez firmę *AstraZeneca Pharma Poland SP. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Spis treści

Spis treści	3
Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	8
1.1. Cel analizy	8
1.2. Wnioskowane warunki objęcia finansowaniem ze środków publicznych.....	8
2. Metodyka i założenia analizy wpływu na budżet	10
2.1. Populacja	10
2.2. Perspektywa	11
2.3. Porównywane scenariusze i warianty analizy	11
2.4. Horyzont czasowy	11
2.5. Źródła danych wejściowych	12
2.6. Dyskontowanie	12
2.7. Forma przedstawienia wyników	12
2.8. Podsumowanie metodyki analizy	13
3. Oszacowanie populacji.....	14
3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	16
3.1.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	18
3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację.....	19
3.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	21
3.4. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji	21
4. Udziały w rynku i zużycie zasobów	23
4.1. Scenariusz istniejący.....	23
4.2. Scenariusz nowy	23
5. Czas terapii	25
5.1. Założenia	25
5.2. TTD i czas trwania leczenia	25
5.3. PFS i OS oraz oszacowanie odsetka pacjentów, u których wystąpiła progresja lub zgon.....	26
6. Parametry kosztowe.....	28

6.1.	Koszty wnioskowanej technologii (Imfinzi, durwalumab).....	28
6.2.	Koszty kwalifikacji do programu lekowego	29
6.3.	Koszty podania leku w programie lekowym	29
6.4.	Koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego.....	30
6.5.	Koszty monitorowania poza programem lekowym	30
6.6.	Koszty leczenia w przypadku wystąpienia progresji	32
6.7.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	36
6.8.	Koszty opieki paliatywnej.....	37
6.9.	Podsumowanie kosztów uwzględnionych w analizie.....	38
7.	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	40
7.1.	Zużycie zasobów	40
7.2.	Analiza podstawowa	40
7.3.	Analiza wrażliwości	43
7.3.1.	Zestawienie wariantów i parametrów analizy wrażliwości	43
7.3.2.	Wyniki analizy wrażliwości	44
8.	Dyskusja i ograniczenia	48
9.	Aspekty etyczne, społeczne, prawne i wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .	51
10.	Podsumowanie wyników i wnioski końcowe.....	53
11.	Piśmiennictwo	54
12.	Spis tabel, rysunków i wykresów.....	57
13.	Załączniki	59
13.1.	Wycena punktowa świadczeń NFZ	59
13.2.	Charakterystyka pacjentów z badania ADRIATIC	59
13.3.	Ocena spełnienia wymogów formalnych.....	60

Indeks skrótów

Oznaczenie	Wyjaśnienie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (ang. <i>Agency for Health Technology Assessment and Tariff System</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego (ang. <i>Summary of Product Characteristics</i>)
ChT	Chemioterapia (ang. <i>chemotherapy</i>)
CRT	Chemioradioterapia (ang. <i>chemoradiotherapy</i>)
DRP	Drobnokomórkowy rak płuca (ang. <i>Small-Cell Lung Cancer</i>)
DUR	Durwalumab (ang. <i>durvalumab</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia (ang. <i>Ministry of Health</i>)
NDRP	Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. <i>Non-Small-Cell Lung Cancer</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia (ang. <i>National Health Fund</i>)
OS	Przeżycie całkowite (ang. <i>Overall Survival</i>)
PD	Progresja choroby (ang. <i>progressed disease</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji (ang. <i>Progression-Free Survival</i>)
PL	Program lekowy (ang. <i>drug program</i>)
RDI	Względna intensywność dawki (ang. <i>relative dose intensity</i>)
RMST	Ograniczone średnie czasy przeżycia (ang. <i>restricted mean survival times</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RT	Radioterapia (ang. <i>radiotherapy</i>)
RTG	Radiogram, badanie rentgenowskie (ang. <i>radiography</i>)
TK	Tomografia komputerowa
TTD	Czas do przerwania leczenia (ang. <i>time to treatment discontinuation</i>)
W&W	Aktywny nadzór/aktywna obserwacja (strategia „watch and wait”)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy było zbadanie wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Imfinzi (durwalumab, DUR) stosowanego w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii (CRT) opartej na pochodnych platyny. Wnioskowane warunki dotyczą refundacji durwalumabu jako leczenia konsolidującego w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” zgodnie z proponowanymi kryteriami kwalifikacji [26]. Zleceniodawca wnioskuje o dodanie wnioskowanego wskazania dla produktu leczniczego Imfinzi do obowiązującego obecnie w Polsce programu lekowego B.6.

Opracowanie wykonano na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia w proponowanym programie lekowym.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (płatnika i pacjentów) dla trzyletniego horyzontu czasowego (styczeń 2026 r. – grudzień 2028 r.). Z uwagi na fakt, że wszystkie koszty różniące są ponoszone przez płatnika publicznego (pacjent nie ponosi kosztów zakupu i podania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia) uznano, że wyniki analizy z obu perspektyw są tożsame. W związku z powyższym nie rozróżniono osobnych wyników dla uwzględnionych perspektyw, a koszty całkowite oszacowano jedynie z perspektywy płatnika publicznego.

W analizie oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego Imfinzi we wnioskowanym wskazaniu (leczenie konsolidujące ograniczonej postaci DRP),
- scenariusz nowy, uwzględniający wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Imfinzi w monoterapii w leczeniu osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny w ramach proponowanego programu lekowego.

W oszacowaniach kosztów uwzględniono: koszty wnioskowanej technologii medycznej (produkt leczniczy Imfinzi), koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów, koszty leczenia w przypadku wystąpienia progresji, a także koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki paliatywnej.

Wyniki analizy obejmowały łączne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym opisanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków na refundację produktu leczniczego Imfinzi oraz różnicy kosztów całkowitych pomiędzy rozważanymi scenariuszami (koszt inkrementalny). Wpływ modyfikacji przyjętych założeń na wyniki zbadano w analizie wrażliwości. Wyniki przedstawiono z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

1.1. Cel analizy

Celem analizy było zbadanie wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Imfinzi (durwalumab, DUR) stosowanego w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii (CRT) opartej na pochodnych platyny. Wnioskowane warunki dotyczą refundacji durwalumabu jako leczenia konsolidującego w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)” zgodnie z proponowanymi kryteriami kwalifikacji [26]. Zleceniodawca wnioskuje o dodanie wnioskowanego wskazania dla produktu leczniczego Imfinzi do obowiązującego obecnie w Polsce programu lekowego B.6 [24].

Analizę przeprowadzono zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) dotyczącymi oceny technologii medycznych [3] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań dla analiz uwzględnianych we wnioskach refundacyjnych [29].

Opracowanie wykonano na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland SP. z o.o..

1.2. Wnioskowane warunki objęcia finansowaniem ze środków publicznych

Aktualnie produkt leczniczy Imfinzi (grupa limitowa: 1218.0, Durwalumab) jest finansowany ze środków publicznych w ramach 2 programów lekowych [24]:

- **B.5 „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)” w populacji:**
 - dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem dróg żółciowych;
- **B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)” w populacji:**
 - chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii z wykorzystaniem durwalumabu w skojarzeniu z tremelimumabem;
 - chorych na miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia konsolidującego durwalumabem
 - chorych na drobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii z zastosowaniem durwalumabu (w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują zatem rozszerzenie wskazań dla durwalumabu w ramach istniejącej grupy limitowej w katalogu B (leki dostępne w ramach programu lekowego B.6., przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto).

W grupie limitowej 1218.0 znajdują się obecnie 2 produkty zawierające durwalumab: Imfinzi 500 mg (50 mg/ml, 10 ml; EAN 05000456031493) oraz Imfinzi 120 mg (50 mg/ml, 2,4 ml; EAN 05000456031486). Niniejszy wniosek dotyczy jedynie opakowania Imfinzi 500 mg (50 mg/ml, 10 ml; EAN 05000456031493) ze względu na ustalone stałe dawkowanie, tj. 3 fiołki 500 mg na jedno podanie (1500 mg co 4 tygodnie [6]).

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją dla produktu leczniczego Imfinzi.

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Parametr	Opis
Nazwa handlowa, nazwa międzynarodowa	Imfinzi, durwalumab
Postać i dawka produktu leczniczego	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml
Zawartość opakowania jednostkowego	▪ 1 fiol.a 10 ml
Numer GTIN	▪ 05000456031493
Wnioskowane wskazanie	W leczeniu konsolidującym osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Program lekowy
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	Bezpłatnie*
Grupa limitowa	Aktualna grupa limitowa: 1218.0, Durwalumab
Cena zbytu netto [PLN]	Cena zbytu netto na aktualnie obowiązującym poziomie: ▪ 9 100,00 PLN za opakowanie 50 mg/ml, 1 fiol.a 10 ml
Instrument dzielenia ryzyka	

* Zgodnie z ustawą refundacyjną, lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie.

Instrument dzielenia ryzyka

Założenia dotyczące grupy limitowej

Produkt leczniczy Imfinzi znajduje się w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego (grupa limitowa 1218.0, Durwalumab). W związku z tym, w przypadku dodania wnioskowanego wskazania dla produktu leczniczego Imfinzi do obowiązującego obecnie w Polsce programu lekowego B.6 [24] lek pozostanie w istniejącej grupie limitowej, co jest zgodne z dotychczasowym schematem konstrukcji grup limitowych dla leków stosowanych w programach lekowych (zachowanie jednorodności w odniesieniu do poszczególnych substancji czynnych) oraz z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [33].

2. Metodyka i założenia analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z wykorzystaniem kalkulatora skonstruowanego w programie *Microsoft Excel*. W arkuszu zachowano pełne wartości parametrów i wyników, podczas gdy w dokumencie przedstawiono je w formie zaokrąglonej.

2.1. Populacja

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia w proponowanym programie lekowym przedstawionymi w poniższej tabeli [26].

Tabela 3. Program lekowy B.6 – proponowane kryteria kwalifikacji do leczenia DUR

Nazwa programu	Kryteria kwalifikacji do programu lekowego
B.6 Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)	Kryteria kwalifikacji chorych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca do leczenia konsolidującego durwalumabem: 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne drobnokomórkowego raka płuca; 2) zaawansowanie kliniczne: ograniczona postać choroby (ang. <i>limited stage</i>) wg klasyfikacji VASLG lub I – III stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM – chorzy po radykalnej chemioradioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny; 3) wykluczenie progresji choroby po radiochemioterapii – stan potwierdzony w badaniu tomografii komputerowej (TK wykonanym w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii); 4) wiek powyżej 18 roku życia; 5) stopień sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyjątkiem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy, wyprysku, liszaja płaskiego i bielactwa; 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu leczniczego (ChPL); 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL; 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania durwalumabu określonych w ChPL; 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem; 12) leczenie metodą profilaktycznego napromieniania czaszki może zostać zastosowane według uznania lekarza prowadzącego i zgodnie z lokalnymi standardami opieki medycznej; leczenie to musi zostać przeprowadzone po zakończeniu CRT i przed podaniem pierwszej dawki durwalumabu. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Szczegółowy opis proponowanego programu lekowego znajduje się w pliku PDF dołączonym do referencji [26].

Sposób oszacowania liczebności populacji docelowej opisano w rozdziale 3.

2.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych (a także chemioterapii) wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie. Pacjent nie ponosi kosztów zakupu leków, ich podania oraz diagnostyki i monitorowania w programie lekowym, a także poza nim. W związku z tym, wyniki analizy uzyskane z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami uzyskanymi z perspektywy wspólnej. Biorąc pod uwagę powyższe w niniejszym dokumencie nie przedstawiono osobno wyników dla perspektywy wspólnej.

Przyjęta perspektywa jest zgodna z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [29].

2.3. Porównywane scenariusze i warianty analizy

W analizie oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego Imfinzi we wnioskowanym wskazaniu (leczenie konsolidujące ograniczonej postaci DRP). Przyjęto, że w horyzoncie czasowym zachowana zostanie aktualna praktyka kliniczna oraz nie zostanie wprowadzone finansowanie ze środków publicznych jakiegokolwiek nowej technologii medycznej.
- scenariusz nowy, uwzględniający wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Imfinzi w monoterapii w leczeniu konsolidującym osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny w ramach proponowanego programu lekowego. Finansowanie durwalumabu zmieni obecną praktykę kliniczną, dając możliwość dodatkowego zwiększenia skuteczności chemioradioterapii przez zastosowanie konsolidującego leczenia z wykorzystaniem DUR osobom cierpiącym na drobnokomórkową odmianę raka płuca, która jest najbardziej złośliwą jego postacią.

Wpływ modyfikacji przyjętych założeń na wyniki zbadano w analizie wrażliwości.

2.4. Horyzont czasowy

Celem analizy wpływu na budżet jest ocena skutków danej technologii medycznej dla rocznego budżetu opieki zdrowotnej w okresie kilku lat od jej wprowadzenia lub zakończenia finansowania. Analiza powinna obejmować przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [3].

Niniejszą analizę przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego (2026-2028), przyjmując datę 1 stycznia 2026 roku za prawdopodobny termin wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Imfinzi we wnioskowanym wskazaniu. Zgodnie z proponowanym programem lekowym stosowanie durwalumabu w leczeniu konsolidującym w DRP jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności lub maksymalnie przez 24 miesiące. Z tego względu uwzględnienie 3-letniego, szerszego horyzontu czasowego wydaje się bardziej odpowiednie do przedstawienia równowagi na rynku.

Proponowany w analizie przedział czasowy jest zatem wystarczający do przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją durwalumabu.

Analiza wpływu na budżet została przygotowana dla 3-letniego horyzontu czasowego, przy czym należy zauważyć, że zgodnie z ustawą refundacyjną wydanie pierwszej decyzji o objęciu refundacją dotyczy 2-letniego horyzontu czasowego. Warunki refundacyjne proponowane przez AstraZeneca dotyczyć będą dwóch lat.

2.5. Źródła danych wejściowych

Do analizy wykorzystano dane, które wiązały się z najmniejszym możliwym błędem oszacowania, uzyskane z następujących źródeł:

- źródła danych populacyjnych: dane Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczące liczby nowych zachorowań na raka płuca (ICD-10 C34) [161], zidentyfikowane publikacje do wskaźników epidemiologicznych zgodnych z kryteriami kwalifikacji pacjentów do proponowanego programu lekowego [26], opinie ekspertów klinicznych [15];
- źródła danych kosztowych i zużycia zasobów: dane Wnioskodawcy (propozycja RSS), obwieszczenie Ministra Zdrowia, taryfikatory NFZ, raporty refundacyjne NFZ, opinia eksperta [15].

Informacje zawarte w analizie są aktualne na dzień złożenia wniosku. Koszty uwzględnionych w raporcie refundowanych produktów leczniczych określono na podstawie najnowszych danych NFZ [20, 19, 22].

2.6. Dyskontowanie

Analiza wpływu na budżet płatnika pokazuje przepływ środków finansowych w czasie, dlatego nie zastosowano dyskontowania kosztów [3].

2.7. Forma przedstawienia wyników

W analizie oszacowano wpływ wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Imfinzi na roczne wydatki płatnika publicznego w każdym roku określonego horyzontu czasowego, w odniesieniu do wnioskowanego wskazania i docelowej populacji. Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci całkowitych wydatków oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Zaprezentowano również zużycie zasobów, wyrażone liczbą pacjentów oraz inkrementalne koszty związane z realizacją nowego scenariusza.

W analizie uwzględniono proponowane przez Wnioskodawcę zasady umowy podziału ryzyka (RSS). W wariantcie z RSS wzięto pod uwagę rzeczywiste koszty ponoszone przez płatnika publicznego na refundację uwzględnionych leków, natomiast w wariantcie bez RSS zastosowano oficjalne ceny durwalumabu.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości, w tym scenariuszy minimalnego i maksymalnego (przyjęte założenia zaprezentowano w rozdziale 7.3).

2.8. Podsumowanie metodyki analizy

Tabela 4. Podsumowanie strategii analitycznej

Parametr	Opis
Populacja docelowa	Dorośli pacjenci z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia w proponowanym programie lekowym
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego, perspektywa wspólna (płatnika publicznego i pacjentów)*
Założenia scenariusza istniejącego	Brak refundacji produktu leczniczego Imfinzi we wnioskowanym wskazaniu i zachowanie aktualnej praktyki klinicznej
Założenia scenariusza nowego	Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Imfinzi w monoterapii w leczeniu osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny w ramach proponowanego programu lekowego
Horyzont czasowy	Trzyletni (od stycznia 2026 roku do grudnia 2028 roku)
Źródła danych wejściowych	Aktualne na dzień złożenia wniosku źródła danych, których zastosowanie wiązało się z najmniejszym możliwym błędem oszacowania (rozdział 2.5)
Dyskontowanie	Brak dyskontowania

* W dokumencie przedstawiono wyniki z perspektywy NFZ (wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikiem z perspektywy NFZ)

3. Oszacowanie populacji

Oszacowanie liczebności populacji docelowej pacjentów przeprowadzono w oparciu o dane Krajowego Rejestru Nowotworów [16], zidentyfikowane publikacje do wskaźników epidemiologicznych zgodnych z kryteriami kwalifikacji pacjentów do proponowanego programu lekowego [26] oraz opinie ekspertów klinicznych [15].

Dane epidemiologiczne - liczba nowych zachorowań

Liczbę nowych zachorowań na raka płuca w Polsce w latach 1999-2022 zaczerpnięto z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [16]. Baza KRN zawiera informacje dotyczące między innymi liczby zachorowań oraz zgonów na choroby onkologiczne (wg kodu ICD-10). Wg klasyfikacji ICD-10 rak płuca jest uwzględniony w ramach ogólnego kodu C34 Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca.

Na podstawie danych opublikowanych na stronie KRN dotyczących zapadalności na raka płuca w Polsce określono liczbę nowych przypadków zachorowań (ICD-10: C34).

Tabela 5. Zachorowania na raka płuca (ICD-10 C34) w latach 1999-2022 na podstawie danych KRN [16]

Rok	Zachorowania rak płuca C34	Rok	Zachorowania rak płuca C34
1999	20 017	2011	21 402
2000	19 955	2012	22 424
2001	19 988	2013	22 013
2002	20 393	2014	22 522
2003	20 902	2015	22 607
2004	21 033	2016	23 050
2005	21 257	2017	22 108
2006	21 370	2018	21 975
2007	21 413	2019	22 748
2008	21 272	2020	19 102
2009	21 747	2021	20 729
2010	21 358	2022	20 726

Zapadalność na raka płuca w latach 2004-2011 i 2012-2019 utrzymywała się na podobnym poziomie (odpowiednio ponad 21 tys. oraz ponad 22 tys. zachorowań). W latach 2020-2022 nastąpił spadek liczby nowych rozpoznań co wynikało z pandemii COVID-19 oraz ograniczeń związanych z dostępnością do opieki zdrowotnej w tym czasie.

W celu ekstrapolacji dostępnych danych na lata objęte horyzontem czasowym analizy, wyznaczono linie trendu, której współczynniki kierunkowe obliczono na podstawie danych z lat 1999-2022. Prognozę zapadalności na raka płuca przyjęto na podstawie trendu liniowego, który dopasowuje linie przy użyciu metody najmniejszych kwadratów.

Wyniki oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Prognozowana liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem raka płuca w latach 2023-2028

Rok	Prognozowana liczba nowo rozpoznanych pacjentów – rak płuca C34
2023	22 046
2024	22 102
2025	22 159
2026	22 216
2027	22 272
2028	22 329

Prognozowaną liczbę nowych zachorowań skonsultowano również z ekspertami klinicznymi [15], według których otrzymane wielkości są wartościami wiarygodnymi.

Parametry epidemiologiczne

Zgodnie z zapisami w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) Imfinzi [6] w monoterapii jest wskazany w leczeniu osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny.

Poniżej przedstawiono zidentyfikowane w trakcie wyszukiwania parametry epidemiologiczne.

- **Typ histologiczny:** Istnieją dwa główne typy raka płuca: niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) oraz drobnokomórkowy rak płuca (DRP). Drobnokomórkowy rak płuca jest nowotworem szybko rosnącym, dającym szybko przerzuty i jest rozpoznawany w 15-20% przypadków raka płuca [31, 28]. Większość zidentyfikowanych publikacji podaje, że DRP dotyczy 15% [1, 2, 23].
- **Stadium zaawansowania choroby:** W ocenie zaawansowania DRP, oprócz zalecanej klasyfikacji TNM, wykorzystuje się nadal uproszczoną pierwotną klasyfikację, która wyróżnia dwie postacie drobnokomórkowego raka płuca: postać ograniczoną (stopień zaawansowania I–III), która może być bezpiecznie kwalifikowana do radykalnej radioterapii (RT, ang. *radiotherapy*), oraz postać zaawansowaną – stadium choroby rozległej (stopień IV), która z powodu licznych zmian w płucach lub wielkości zmian wyklucza możliwość zaplanowania bezpiecznej radioterapii. [31] U ok. 80-85% chorych do rozpoznania DRP dochodzi zazwyczaj już w zaawansowanym stopniu choroby. [31, 1, 2, 23]
- **Zastosowanie chemioradioterapii (CRT):** U większości chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stopniach I–III (postać ograniczona) należy stosować jednoczesną radiochemioterapię lub – w przypadku przeciwwskazań do jednoczesnej radiochemioterapii – kolejno chemioterapię i radioterapię. Wg zaleceń Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) do CRT kwalifikują się wyłącznie chorzy w dobrym stanie sprawności i bez innych czynników zwiększających ryzyko poważnych powikłań. Radiochemioterapii nie stosuje się u chorych z limfangiozą płucną i/lub z płynem w jamie opłucnej oraz w sytuacji, gdy nie można objąć zmiany należną dawką RT z powodu jej znacznych wymiarów [17]. Wg raportu przygotowanego przez HealthCare System Navigator Sp. z o.o. w 2020 roku [23] u około 500 chorych z ograniczoną postacią DRP stosuje się jednoczasową lub sekwencyjną CRT (rocznie w Polsce ok. 3 500 osób choruje na DRP). Według opinii ekspertów klinicznych około [] chorych w ograniczonym stadium DRP w Polsce [15] jest leczonych CRT.

- **Brak progresji po CRT, przeciwwskazania do terapii durwalumabem:** Zaleca się, aby leczenie konsolidujące w ograniczonej postaci DRP rozpocząć w okresie od 2 do 6 tygodni po zakończeniu CRT. Chociaż rokowanie w przypadku choroby ograniczonej jest nadal niekorzystne, leczenie z równoczesną chemioradioterapią może zapewnić odsetek całkowitej odpowiedzi na poziomie ponad 80% [12, 41]. Immunoterapia, szczególnie z użyciem inhibitorów punktów kontrolnych, takich jak durwalumab, podobnie jak w przypadku innych terapii, wiąże się z określonymi przeciwwskazaniami do jej stosowania tj. nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, choroby autoimmunologiczne [14], zaburzenia neurologiczne, czy też aktywne infekcje [23]. Dostępne źródła danych nie zawierają dokładnych danych dotyczących odsetka pacjentów z ograniczonym stadium DRP, z brakiem progresji po CRT w ciągu 6 tygodni od rozpoczęcia terapii, u których występują przeciwwskazania do immunoterapii dla polskiej populacji. Według opinii ekspertów klinicznych sytuacja ta dotyczy [REDACTED] chorych w Polsce [15].

W celu ustalenia wiarygodnych parametrów epidemiologicznych dotyczących polskiej populacji chorych zidentyfikowane powyżej wartości zostały zwalidowane przez ekspertów klinicznych [15]. Wyniki konsultacji eksperckich dla poszczególnych parametrów oszacowania populacji przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe zestawienie odpowiedzi ekspertów znajduje się również w kalkulatorze dołączonym do opracowania (arkusz „Epidemiologia”).

Tabela 7. Parametry epidemiologiczne – opinia ekspertów

Parametr	Zidentyfikowane wartości	Źródła danych	Opinia ekspertów			
			Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4
DRP wśród chorych z rakiem płuca	15-20%	[1, 2, 28, 31]	■	■	■	■
Ograniczona postać DRP	15-20%	[1, 2, 23, 31]	■	■	■	■
CRT u chorych z ograniczoną postacią DRP	-	-	■	■	■	■
Brak progresji po CRT oraz brak przeciwwskazań do immunoterapii u chorych z ograniczoną postacią DRP	-	-	■	■	■	■

Zidentyfikowane wartości są zbieżne z opinią ekspertów klinicznych. Parametry wskazane przez ekspertów posłużyły do oszacowania populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z zapisami w charakterystyce produktu leczniczego Imfinzi [6], durwalumab jest wskazany do stosowania w następujących jednostkach chorobowych:

- niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP):

- w leczeniu osób dorosłych z operacyjnym NDRP i wysokim ryzykiem nawrotu oraz brakiem mutacji w genie EGFR lub rearanżacji genu ALK;
- w leczeniu miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) u pacjentów dorosłych, u których stwierdza się ekspresję PD-L1 na $\geq 1\%$ komórek guza oraz u których nie nastąpiła progresja choroby po chemioradioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny;
- w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z NDRP w stadium rozsiewu, przy jednoczesnym braku mutacji aktywującej w genie receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor*, EGFR) lub mutacji genu kinazy chłoniaka anaplastycznego (ang. *anaplastic lymphoma kinase*, ALK).
- drobnokomórkowy rak płuca (DRP):
 - w leczeniu osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny (wnioskowane wskazanie);
 - w pierwszej linii leczenia osób dorosłych z rozległym drobnokomórkowym rakiem płuca (rozległym DRP).
- rak dróg żółciowych (RDŻ): w pierwszej linii leczenia osób dorosłych z nieoperacyjnym lub rozsiałym rakiem dróg żółciowych.
- rak wątrobowokomórkowy (ang. *hepatocellular carcinoma*, HCC):
 - w leczeniu pierwszego rzutu u osób dorosłych z zaawansowanym lub nieoperacyjnym rakiem wątrobowokomórkowym (HCC);
 - w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych z zaawansowanym lub nieoperacyjnym rakiem wątrobowokomórkowym (HCC).
- rak endometrium:
 - w pierwszej linii leczenia osób dorosłych z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium, którzy kwalifikują się do terapii systemowej, po którym następuje leczenie podtrzymujące;
 - w raku endometrium z zaburzeniami w systemie naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (ang. *mismatch repair deficient*, dMMR);
 - w raku endometrium bez zaburzeń w systemie naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (ang. *mismatch repair proficient*, pMMR).

W opracowaniu uwzględniono wyłącznie pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Przeprowadzono obliczenia dotyczące osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny, kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem durwalumabu. Tym samym pominięto pacjentów z innych populacji, w ramach których możliwe jest zastosowanie durwalumabu w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami [6], gdyż te populacje nie dotyczą stanu klinicznego wskazanego we wniosku i były lub będą przedmiotem innych wniosków refundacyjnych.

3.1.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku

Kalkulacji populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku dokonano na podstawie prognozowanej liczby nowo rozpoznanych pacjentów z rakiem płuca (kod ICD-10 C34) wg danych KRN przedstawionej w rozdziale 3 (Tabela 6) oraz parametrów epidemiologicznych wskazanych przez ekspertów klinicznych [15] (Tabela 7).

Etapy oszacowań zaprezentowano na poniższym rysunku.

Rysunek 1. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana – parametry



Liczebność populacji w latach 2025-2027 wraz z kolejnymi etapami oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana – liczebność populacji

Parametr	Rak płuca				
	Odsetki	2025	2026	2027	2028
Nowo zdiagnozowani pacjenci (nowe zachorowania)		22 159	22 216	22 272	22 329
Zachorowalność na DRP w Polsce					
Ekspert 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Ekspert 4	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Średnia		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Ograniczone stadium DRP (stopień zaawansowania I-III)					

Parametr	Rak płuca				
	Odsetki	2025	2026	2027	2028
Ekspert 1	■	■	■	■	■
Ekspert 2	■	■	■	■	■
Ekspert 3	■	■	■	■	■
Ekspert 4	■	■	■	■	■
Średnia		■	■	■	■
Chemioradioterapia (CRT) w ograniczonym stadium DRP					
Ekspert 1	■	■	■	■	■
Ekspert 2	■	■	■	■	■
Ekspert 3	■	■	■	■	■
Ekspert 4	■	■	■	■	■
Średnia		■	■	■	■
Brak progresji po CRT w ograniczonym stadium DRP oraz brak przeciwwskazań do immunoterapii durwalumabem					
Ekspert 1	■	■	■	■	■
Ekspert 2	■	■	■	■	■
Ekspert 3	■	■	■	■	■
Ekspert 4	■	■	■	■	■
Średnia		■	■	■	■
Wartość minimalna		■	■	■	■
Wartość maksymalna		■	■	■	■

Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana wynosi **258-260** pacjentów w latach 2025-2028.

Tabela 9. Podsumowanie oszacowania populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana

Parametr	2025	2026	2027	2028
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	■	■	■	■

3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym dla durwalumabu populację docelową stanowią osoby dorosłe z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny.

- 1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne drobnokomórkowego raka płuca;

- 2) zaawansowanie kliniczne: ograniczona postać choroby (ang. *limited stage*) wg klasyfikacji VASLG lub I – III stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM - chorzy po radykalnej chemioradioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny;
- 3) wykluczenie progresji choroby po radiochemioterapii – stan potwierdzony w badaniu tomografii komputerowej (TK wykonanym w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii);
- 4) wiek powyżej 18 roku życia;
- 5) stopień sprawności 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 6) nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym leczeniem farmakologicznym chorób współwystępujących;
- 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyjątkiem cukrzycy, niedoczynności tarczycy, łuszczycy, wyprysku, liszaja płaskiego i bielactwa;
- 8) czynność układu krwiotwórczego umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 9) czynność nerek i wątroby umożliwiającą leczenie zgodnie z aktualną ChPL;
- 10) nieobecność przeciwwskazań do stosowania durwalumabu określonych w ChPL;
- 11) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem;
- 12) leczenie metodą profilaktycznego napromieniania czaszki może zostać zastosowane według uznania lekarza prowadzącego i zgodnie z lokalnymi standardami opieki medycznej; leczenie to musi zostać przeprowadzone po zakończeniu CRT i przed podaniem pierwszej dawki durwalumabu

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Wymienione powyżej kryteria w punktach 5)-12) w proponowanym programie lekowym są bezpośrednio ujęte w ramach kryterium kwalifikacji do chemioradioterapii i immunoterapii. Z tego względu nie zostały one uwzględnione w analizie jako osobne parametry. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację pozostaje zatem zgodna z populacją pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku [6] i przedstawioną w rozdziale 3.1.1.

W celu określenia minimalnej i maksymalnej wielkości populacji docelowej wykorzystano minimalne i maksymalne wartości liczebności populacji wskazane przez ekspertów klinicznych (Tabela 8).

W poniższej tabeli zestawiono wartości średnie (wariant podstawowy), minimalne i maksymalne w zakresie liczebności populacji docelowej, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia w proponowanym programie lekowym.

Tabela 10. Populacja docelowa – wariant podstawowy oraz warianty skrajne

Wariant analizy	2025	2026	2027	2028
Podstawowy	■	■	■	■
Minimalny	■	■	■	■
Maksymalny	■	■	■	■

W celu uproszczenia obliczeń założono, że wszyscy pacjenci diagnozowani w danym roku z ograniczoną postacią DRP, którzy spełniać będą kryteria kwalifikacji do proponowanego PL, będą je spełniać już w roku diagnozy nowotworu. Założenie takie może prowadzić do zawyżenia liczebności populacji docelowej poprzez zbyt szybkie przypisanie części pacjentów do spełnienia kryteriów kwalifikacji PL. Równoważy ono jednak nieuwzględnienie w obliczeniach pacjentów zdiagnozowanych w latach poprzednich, którzy mogliby spełniać kryteria kwalifikacji obecnie. Biorąc pod uwagę niewielkie różnice pomiędzy liczbą nowo zdiagnozowanych chorych w ostatnich latach i w przeprowadzonych prognozach założenie to nie będzie miało wpływu na wyniki analizy.

3.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie produkt leczniczy Imfinzi jest finansowany ze środków publicznych w ramach dwóch programów lekowych B.5 oraz B.6 [24].

Dane dotyczące populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana zaczerpnięto z Uchwał Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia narastająco od początku roku do końca II półrocza 2024 roku [22] (aktualne dane NFZ).

W tabeli poniżej przedstawiono liczbę pacjentów stosujących durwalumab w ramach programów lekowych B.5 oraz B.6 w 2024 [38].

Tabela 11. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana – liczba pacjentów stosujących DUR w ramach programów lekowych B.5. oraz B.6. wg danych NFZ z 2024 roku

Parametr	Liczba pacjentów		
	B.5	B.6	Suma
Leki w programie lekowym - durwalumabum – P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	213	1 724	1 937

Łącznie 1 937 pacjentów jest obecnie objętych leczeniem z zastosowaniem durwalumabu w ramach programów lekowych B.5 oraz B.6.

3.4. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji

Zestawienie wyników przeprowadzonego oszacowania liczebności populacji zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 12. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji

Wariant	Stan aktualny	Liczba pacjentów		
		I rok	II rok	III rok
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana*	■	■	■	■
Populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym	■	■	■	■

Wariant	Liczba pacjentów			
	Stan aktualny	I rok	II rok	III rok
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**	-	■	■	■
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	1 937			

* uwzględniono wyłącznie pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku; ** liczebność populacji uwzględnia prognozowane udziały w rynku DUR (szczegóły kalkulacji znajdują się w rozdziale 4.2), przedstawione wartości oznaczają liczbę nowych pacjentów włączanych do leczenia

4. Udziały w rynku i zużycie zasobów

W celu określenia populacji, w której będzie stosowana oceniana technologia w przypadku objęcia jej refundacją, wytyczne AOTMiT zalecają wziąć pod uwagę stopień wdrażania nowej technologii w rozpatrywanym horyzoncie czasowym oraz zmiany stopnia wykorzystania dotychczas stosowanych technologii. W scenariuszu istniejącym powinno się uwzględnić interwencje obecnie stosowane w danej populacji, natomiast scenariusz nowy dotyczy rynku po wprowadzeniu technologii (która może być dodana do istniejących lub zastąpić wszystkie lub niektóre z nich) [3].

Założono, że kształt analizowanego rynku będzie względnie stabilny. Na chwilę obecną (maj/czerwiec 2025) w ramach programu lekowego B.6 nie jest finansowane leczenie konsolidujące pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii (CRT) opartej na pochodnych platyny. Postępowaniem stanowiącym w Polsce aktualną praktykę kliniczną dla analizowanej populacji jest aktywny nadzór/aktywna obserwacja (strategia „watch and wait”, czyli postępowanie polegające na obserwacji pacjentów, bez aktywnego leczenia).

W poniższych rozdziałach przedstawiono udziały rynkowe w populacji docelowej przyjęte w scenariuszu istniejącym (odzwierciedlającym aktualną praktykę kliniczną) oraz w scenariuszu nowym (zakładającym wprowadzenie finansowania produktu Imfinzi ze środków publicznych w rozpatrywanym wskazaniu). Udziały w rynku, przyłożone do określonej w poprzednim rozdziale liczebności populacji docelowej, stanowią podstawę do oszacowania zużycia zasobów w analizie.

4.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej (Tabela 10) nie stosują leczenia konsolidującego, chorzy po CRT poddani są jedynie aktywnej obserwacji („watch and wait”, W&W).

Tabela 13. Udziały w rynku – scenariusz istniejący

Parametr	Stan aktualny	1 rok	2 rok	3 rok
Udziały				
Brak terapii konsolidującej (W&W)	100%	100%	100%	100%
Terapia konsolidująca durwalumabem	0%	0%	0%	0%
łącznie	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentów				
Brak terapii konsolidującej (W&W)	■	■	■	■
Terapia konsolidująca durwalumabem	■	■	■	■
łącznie	■	■	■	■

4.2. Scenariusz nowy

Obecnie durwalumab jest pierwszą immunoterapią zatwierdzoną do leczenia w analizowanym wskazaniu. Leczenie konsolidujące durwalumabem stanowi obiecującą opcję terapeutyczną w leczeniu ograniczonej postaci DRP oferując pacjentom poprawę przeżycia całkowitego i wolnego od progresji choroby [4, 8]. Biorąc pod uwagę korzyści terapeutyczne lekarze będą chcieli kierować swoich pacjentów na terapię DUR w ramach proponowanego programu lekowego.

W scenariuszu nowym założono, zatem, że wszyscy pacjenci (100%) kwalifikujący się do proponowanego programu lekowego (Tabela 10) zaczną korzystać z nowej terapii. W ramach analizy wrażliwości przedstawiono natomiast warianty z uwzględnieniem stopniowego rozpoczynania leczenia przez chorych. Jako okres początkowy przyjęto 01.2026 roku (zakładany termin rozpoczęcia obowiązywania decyzji refundacyjnej to 1 stycznia 2026 roku).

W tabeli poniżej przedstawiono prognozowane udziały uwzględnionych terapii dla scenariusza nowego.

Tabela 14. Udziały w rynku – scenariusz nowy

Parametr	1 rok	2 rok	3 rok
Udział			
Brak terapii konsolidującej (W&W)	0%	0%	0%
Terapia konsolidująca durwalumabem	100%	100%	100%
łącznie	100%	100%	100%
Liczba pacjentów			
Brak terapii konsolidującej (W&W)	■	■	■
Terapia konsolidująca durwalumabem	■	■	■
łącznie	■	■	■

5. Czas terapii

5.1. Założenia

- Średni czas spędzony na leczeniu w każdym roku modelu został wykorzystany do oszacowania kosztów związanych z leczeniem (koszty leku i podania) i obliczony na podstawie rocznych ograniczonych średnich czasów przeżycia (RMST, ang. *restricted mean survival times*) dla czasu do przerwania leczenia (TTD, ang. *time to treatment discontinuation*).
- Średni czas bez progresji choroby oraz średni czas przeżycia w każdym roku modelu został wykorzystany do oszacowania kosztów związanych z chorobą (w zależności od statusu progresji) i jest obliczany na podstawie rocznych RMST dla przeżycia wolnego od progresji (PFS, ang. *progression-free survival*) oraz całkowitego przeżycia (OS, ang. *overall survival*).
- Średni czas przeżycia w każdym roku wraz ze średnim czasem przeżycia bez progresji został wykorzystany do obliczenia średniego czasu życia z progresją choroby (PD, ang. *progressed disease*).
- Odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja choroby w danym roku, służy do naliczenia jednorazowego kosztu leczenia kolejnej linii i jest obliczany jako różnica między prawdopodobieństwami OS i PFS na koniec danego roku.
- Odsetek pacjentów, którzy zmarli w danym roku, służy do naliczenia jednorazowego kosztu opieki paliatywnej i jest obliczany na podstawie prawdopodobieństw przeżycia całkowitego (OS).

Roczne wartości RMST (ograniczonego średniego czasu przeżycia) zostały określone na podstawie pola pod krzywą (AUC) dla każdego z analizowanych punktów końcowych (TTD, PFS i OS) w oparciu o dane z badania ADRIATIC. Oszacowano je osobno dla każdego roku w horyzoncie czasowym modelu (tj. RMST obliczone dla okresów rok 0–1, rok 1–2 itd.), na podstawie AUC dla odpowiadających im punktów czasowych, zgodnie z poniższym równaniem:

$$\mu = E(X) = E[\min(t1, t2)] = \int_{t1}^{t2} S(t) dt$$

gdzie: $E(X)$ – wartość oczekiwana zmiennej losowej X ; $t1, t2$ - zmienne czasowe, $S(t)$ – funkcja przeżycia.

5.2. TTD i czas trwania leczenia

Średni czas trwania leczenia w każdym roku modelu opierał się na danych dotyczących czasu do przerwania leczenia (TTD) z badania ADRIATIC i był obliczany na podstawie rocznych ograniczonych średnich czasów przeżycia (RMST) dla TTD. Roczne wartości RMST były wyrażone w miesiącach i zostały wykorzystane do oszacowania kosztów związanych z leczeniem (koszty leku i podania) w każdym roku modelu.

W momencie przeprowadzenia pierwszej analizy okresowej badania ADRIATIC (data odcięcia danych: 15 stycznia 2024 r.) wszyscy pacjenci mieli możliwość otrzymywania leczenia w ramach badania przez maksymalny okres 24 miesięcy [8] (założenie zgodne z zapisami w proponowanym programie lekowym [26] oraz ChPL dla leku Imfinzi [6]). Dane TTD z badania ADRIATIC były zatem w pełni dojrzałe, dlatego do obliczenia rocznych wartości RMST (ograniczonej średniej czasu przeżycia) wykorzystano zaobserwowane dane z krzywej Kaplana-Meiera (KM) [5].

Średni czas trwania leczenia durwalumabem (na podstawie TTD) przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 15). TTD dla pacjentów w grupie „watch and wait” (aktywna obserwacja) nie został uwzględniony, ponieważ pacjenci ci nie otrzymywali leczenia.

Tabela 15. Średni czas trwania leczenia w miesiącach (na podstawie danych TTD z badania ADRIATIC)

Parametr	1 rok	2 rok	3 rok
Durwalumab [w miesiącach]	■	■	■
Brak terapii konsolidującej durwalumabem (W&W) [w miesiącach]	0,00	0,00	0,00

5.3. PFS i OS oraz oszacowanie odsetka pacjentów, u których wystąpiła progresja lub zgon

Średni czas spędzony bez progresji lub z progresją choroby w każdym roku modelu oparto na danych PFS i OS z badania ADRIATIC i obliczono na podstawie rocznych RMST dla PFS i OS.

Roczne wartości RMST dla PFS zostały wykorzystane do określenia średniego czasu spędzonego bez progresji choroby w każdym roku, a różnica pomiędzy rocznymi RMST dla OS i PFS posłużyła do oszacowania średniego czasu spędzonego z progresją choroby w danym roku. Roczne wartości RMST są wyrażone w miesiącach i zostały wykorzystane do oszacowania kosztów związanych z chorobą (w zależności od statusu progresji) w każdym roku modelu.

W przypadku durwalumabu przyjęto również, że koszty związane z chorobą różnią się w zależności od tego, czy pacjent znajduje się w trakcie leczenia, czy już je zakończył. W związku z tym średni czas spędzony bez progresji choroby i poza leczeniem został obliczony na podstawie różnicy pomiędzy rocznymi RMST dla PFS i TTD. Jak opisano w rozdziale 5.1, odsetek pacjentów, u których w danym roku występuje progresja choroby, oraz odsetek pacjentów, którzy umierają, został wykorzystany do oszacowania kosztów dalszego leczenia przeciwnowotworowego w przypadku wystąpienia progresji choroby oraz kosztów opieki paliatywnej (opieki terminalnej).

- Odsetek pacjentów, którzy umierają w danym roku, został oszacowany na podstawie prawdopodobieństw przeżycia całkowitego (OS) z badania ADRIATIC.
- Odsetek pacjentów, u których dochodzi do progresji choroby w danym roku, został oszacowany na podstawie różnicy pomiędzy prawdopodobieństwami przeżycia całkowitego (OS) a przeżycia bez progresji (PFS) z badania ADRIATIC.

Biorąc pod uwagę średni czas obserwacji w badaniu ADRIATIC w momencie pierwszej analizy okresowej (mediana okresu obserwacji dla OS wśród pacjentów cenzurowanych: 37,2 miesiąca (zakres: 0,1–60,2 miesiąca) oraz mediana czasu obserwacji dla PFS: 27,4 miesiąca (zakres: 0,0–55,4 miesiąca)), konieczna była ekstrapolacja danych dotyczących PFS i OS w celu oszacowania tych parametrów w całym horyzoncie czasowym modelu. Metody ekstrapolacji oraz wybór krzywych do analizy podstawowej modelu były zgodne z podejściem zastosowanym w modelu efektywności kosztowej [5]. W analizie podstawowej zastosowano model „Spline Normal (1 Knot)” do ekstrapolacji PFS oraz model „Spline Odds (1 Knot)” do ekstrapolacji OS. Różne krzywe dla PFS i OS zostały również przeanalizowane w analizie wrażliwości.

Prawdopodobieństwa PFS i OS wykorzystywane w modelu dla każdego roku od momentu wejścia pacjentów do modelu (na potrzeby kalkulacji kosztów dalszego leczenia oraz opieki paliatywnej) przedstawiono poniżej (Tabela 16).

Tabela 16. Prawdopodobieństwo OS i PFS

Parametr	1 rok	2 rok	3 rok
PFS (%)			
Durwalumab	53,53%	43,99%	39,85%
Watch and wait (W&W)	45,03%	34,49%	29,81%
OS (%)			
Durwalumab	85,72%	67,99%	57,25%
Watch and wait (W&W)	81,43%	58,65%	46,50%

Średni czas przeżycia bez progresji choroby (na podstawie PFS) oraz średni czas przeżycia (na podstawie OS) przedstawiono odpowiednio w Tabeli 17 oraz Tabeli 18.

Tabela 17. Średni czas przeżycia bez progresji choroby (na podstawie ekstrapolacji danych PFS z badania ADRIATIC)

Parametr	1 rok	2 rok	3 rok
Durwalumab	9,21	5,75	5,01
Watch and wait (W&W)	8,46	4,66	3,83

Tabela 18. Średni czas przeżycia (na podstawie ekstrapolacji danych OS z badania ADRIATIC)

Parametr	1 rok	2 rok	3 rok
Durwalumab	11,39	9,13	7,47
Watch and wait (W&W)	11,25	8,26	6,24

6. Parametry kosztowe

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ). W analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (koszty bezpośrednie medyczne) różniące oceniane technologie medyczne tj. koszty wnioskowanej technologii (Imfinzi, durwalumab), koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania, koszty leczenia w przypadku wystąpienia progresji, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki paliatywnej.

Ponieważ w przypadku programów lekowych należy uwzględniać tylko te koszty, które odpowiadają zasobom zużywanym podczas stosowania danej technologii (tj. rzeczywiste zużycie leków przypadające na pojedynczego pacjenta, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3]) w analizie wykorzystano realne zużycie jednostek analizowanych interwencji (tj. zużyte miligramy produktu).

Wyceny monetarnej zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Dla kluczowych kosztów mających największy udział w koszcie całkowitym i inkrementalnym wykorzystano najlepsze dostępne źródła danych. Koszty oszacowano metodą kosztów ogólnych. Szczegółowych kalkulacji dokonano w arkuszu programu Excel, natomiast w tabelach przedstawiono wartości przy zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku. W obliczeniach kosztów jednostkowych przyjęto średnie ceny 1 punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ [13] (analizowano ceny kontraktów za 2025 rok z wszystkich województw). Zestawienie wycen punktowych przedstawiono w załączniku (rozdział 13.1, Tabela 43).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono szczegóły oszacowania uwzględnionych kosztów.

6.1. Koszty wnioskowanej technologii (Imfinzi, durwalumab)

Podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Imfinzi wnioskuje o uzyskanie finansowania durwalumabu w ramach proponowanego programu lekowego od stycznia 2026 roku (wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Imfinzi – rozdział 1.2). W sytuacji wprowadzenia refundacji durwalumabu w ramach WLR (leki stosowane w ramach programu lekowego) analizowany lek będzie wydawany pacjentom bezpłatnie, a limit refundacji będzie równy cenie hurtowej brutto za opakowanie leku. Koszt leczenia DUR wyznaczono w oparciu o aktualne Obwieszczenie MZ [24] oraz dane uzyskane od Wnioskodawcy w zakresie proponowanej ceny uwzględniającej zaproponowany RSS (dla opakowania zawierającego koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol.a 10 ml).

Tabela 19. Wnioskowana cena durwalumabu

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena zbytu netto [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa brutto [PLN/op.]	Wysokość limitu finansowania - kwota refundacji/op. [PLN]	Liczba mg/ op.	Koszt za mg [PLN]
Imfinzi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol.a 10 ml	9 100,00	9 828,00	10 417,68	10 417,68	500	20,84

op. – opakowanie

Kwota refundacji za 1 mg durwalumabu wynosi 20,84 PLN.

Zgodnie z ChPL leku Imfinzi u chorych w ograniczonym stadium DRP durwalumab jest stosowany w dawce 1 500 mg co 4 tygodnie. Miesięczny koszt stosowania DUR wynosi (33 485,40 PLN bez RSS) przy założeniu, że średnio w miesiącu jest 30 dni. Zgodnie z wynikami badania ADRIATIC [8, 4] przyjęto, że wszyscy pacjenci stosują się do zaleceń terapeutycznych (względna intensywność dawki, ang. *relative dose intensity*, RDI = 100%).

6.2. Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia przyjęto na poziomie aktualnego świadczenia „Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” (kod świadczenia: 5.08.07.0000023) z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [40].

Tabela 20. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w ramach programu lekowego

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności (5.08.07.0000023)	338	1,77	598,26	[40]

*wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [13] dla kodu zakresu świadczeń: 03.0000.306.02 (szczegóły Tabela 43)

Koszt związany z powyższym świadczeniem jest uwzględniany jednorazowo w modelu u pacjenta rozpoczynającego leczenie w ramach programu lekowego.

6.3. Koszty podania leku w programie lekowym

Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w PL przyjęto w oparciu o taryfikatory NFZ zawarte w Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe [40].

Tabela 21. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w programie lekowym

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Uwagi	Źródła danych
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000001)	486,72	1,77	861,49	za osobodzień	[40]
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)	486,72	1,77	861,49	za osobodzień	

*wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [13] dla kodu zakresu świadczeń: 03.0000.306.02 (szczegóły Tabela 43)

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego leczenie durwalumabem musi być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza doświadczonego w leczeniu przeciwnowotworowym. Produkt leczniczy Imfinzi jest podawany w infuzji dożylniej trwającej 1 godzinę. [6] Leki podawane dożylnie to leki zarezerwowane do podawania w warunkach szpitalnych, a podanie dożylnie leku wymaga hospitalizacji.

W związku z tym, w analizie przyjęto, że koszty podania durwalumabu w programie lekowym zostaną rozliczone w ramach świadczenia „Hospitalizacja związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000001)” lub „Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)”, którego koszt wynosi 861,49 PLN za podanie. Na potrzeby dalszych kalkulacji obliczono miesięczny koszt podania wynoszący **923,03 PLN** (tj. 861,49 PLN x 30 dni/28 dni).

6.4. Koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego

W analizie koszty monitorowania terapii przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia zawarte w Katalogu ryczałów za diagnostykę w programach lekowych [40]. Ponieważ leczenie durwalumabem jest już uwzględnione w programie lekowym B.6 w innych wskazaniach, przyjęto, że koszt diagnostyki i monitorowania programu lekowego dla DUR we wnioskowanym wskazaniu będzie na poziomie świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka płucnej (5.08.08.0000011)” z Katalogu ryczałów za diagnostykę w programach lekowych [40].

Tabela 22. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt roczny [PLN]	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka płucnej (5.08.08.0000011)	3 927,00	1,77	6 950,79	[40]

*wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [13] dla kodu zakresu świadczeń: 03.0000.306.02 (szczegóły Tabela 43)

Roczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia DUR w programie lekowym określono na poziomie 6 950,79 PLN. Koszt miesięczny wynosi **579,23 PLN** (tj. 6 950,79 PLN/12 miesięcy).

6.5. Koszty monitorowania poza programem lekowym

U pacjentów nieotrzymujących leczenia konsolidującego durwalumabem, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny nie występują koszty substancji czynnych, czy też podania leków. U tych chorych prowadzony jest jedynie aktywny nadzór/aktywna obserwacja (strategia „watch and wait” (W&W), czyli postępowanie polegające na obserwacji pacjentów, bez aktywnego leczenia).

W analizie uwzględniono świadczenia wykorzystane w zależności od tego, czy pacjent nie miał progresji, czy też choroba postąpiła (w przypadku progresji niezależnie od rodzaju leczenia: DUR czy W&W). Z jakich świadczeń korzystają pacjenci z analizowanej populacji określono w ramach konsultacji z ekspertem klinicznym [15].

W tabeli poniżej przedstawiono rodzaj oraz liczbę świadczeń przypadających na pacjenta w ciągu roku w zależności od stanu zdrowotnego:

- PFS: przeżycie bez progresji choroby (ang. *Progression-Free Survival*),
- PD: progresja choroby (ang. *Progressed Disease*).

Tabela 23. Świadczenia realizowane w ramach monitorowania pacjentów poza programem lekowym

Rodzaje świadczeń	Stan PFS (bez progresji choroby)		Stan PD (progresja choroby)
	Liczba świadczeń ≤3 roku	Liczba świadczeń ≥4 roku	Liczba świadczeń / rok
Konsultacje w poradni onkologicznej	■	■	■
RTG klatki piersiowej	■	■	■
TK klatki piersiowej i głowy	■	■	■
EKG	■	■	■

Wycenę w/w świadczeń określono zgodnie z odpowiednimi zarządzeniami Prezesa NFZ (szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania, arkusz „Koszty”).

Tabela 24. Koszty jednostkowe świadczeń realizowanych w ramach monitorowania pacjentów poza programem lekowym

Rodzaj świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Porada onkologiczna	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,77	132,75	[38, 13]
RTG klatki piersiowej*	W ramach świadczenia W12				
Tomografia komputerowa: klatka piersiowa + głowa	Badania tomografii komputerowej (TK: dwóch okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym)	436	1,47	640,92	
EKG	W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu (89.522 Elektrocardiogram)	56	1,77	99,12	

*RTG klatki piersiowej będzie rozliczone w ramach świadczenia W12; *wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [13] (szczegóły Tabela 43)

Na podstawie liczby świadczeń przypadających na pacjenta na rok (Tabela 23) oraz ich wyceny (Tabela 24) oszacowano roczne i miesięczne koszty monitorowania pacjenta nieobjętego programem lekowym.

Tabela 25. Roczne koszty monitorowania pacjentów poza programem lekowym

Rodzaje świadczeń	Stan PFS (bez progresji choroby)		Stan PD (progresja choroby)
	1-3 lat	≥4 lat	
Koszt roczny [PLN]	■	■	■
Koszt miesięczny [PLN]	■	■	■

Miesięczne koszty monitorowania pacjenta nieobjętego programem lekowym bez progresji choroby w pierwszych trzech latach wynoszą ■

6.6. Koszty leczenia w przypadku wystąpienia progresji

W analizie uwzględniono koszty dalszego leczenia przeciwnowotworowego w przypadku wystąpienia progresji choroby (nawrót choroby). Koszt terapii jest naliczany jednorazowo i został uwzględniony w odniesieniu do odsetka pacjentów, u których zgodnie z obliczeniami, wystąpiła progresja choroby w danym roku.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK [27]) leczenie chorych z nawrotem DRP po wcześniejszej CRT zależy od skuteczności postępowania pierwszej linii oraz stanu sprawności. U chorych z nawrotem DRP po upływie przynajmniej 3 miesięcy od zakończenia ChT, która spowodowała obiektywną odpowiedź, można podjąć próbę ponownego zastosowania pierwotnego schematu (etopozyd z cisplatyną lub etopozyd z karboplatiną). U chorych bez odpowiedzi na pierwszorazowe leczenie z wykorzystaniem schematu zawierającego etopozyd i cisplatynę lub z remisją trwającą krócej niż 3 miesiące można zastosować schemat CAV lub w przypadku dobrego stanu sprawności topotekan w monoterapii (1,5 mg/m² dożylnie — dzień 1.–5., co 21 dni) [27]. W przypadku pacjentów, u których choroba rozwinęła się do postaci rozsianej należy zastosować chemioterapię lub chemioimmunoterapię (w ramach programu lekowego B.6 dostępny jest atezolizumab w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji albo durwalumab w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji [24]).

W tabeli poniżej przedstawiono schematy leczenia przeciwnowotworowego jakie są stosowane w przypadku wystąpienia progresji zgodnie z wytycznymi PTOK [27] oraz opinią eksperta klinicznego [15] wraz ze schematem dawkowania oraz liczbą cykli. Całkowitą liczbę podań obliczono jako iloczyn liczby podań przypadających na jeden cykl leczenia oraz łącznej liczby cykli przypadających na pacjenta. Dane dotyczące liczby cykli pochodzą z opublikowanej literatury [11, 18, 25, 34, 35]. Dawkowanie uwzględnionych schematów leczenia (wyjątek stanowi karboplatyna, durwalumab, atezolizumab oraz winkrystyna) opiera się na powierzchni ciała pacjenta. Na podstawie danych z badania ADRIATIC oceniającego DUR oszacowano średnią powierzchnię ciała na poziomie 1,83 m² (szczegóły kalkulacji przedstawiono w załączniku 13.2, Tabela 44). Wielkość dawki karboplatyny obliczono wg wzoru [7]: dawka (mg) = docelowa wartość AUC (mg/ml x min) x [średni klirens kreatyniny + 25], przyjmując średni klirens kreatyniny na poziomie 89,40 (Tabela 44) z badania ADRIATIC.

Tabela 26. Schematy leczenia przeciwnowotworowego stosowane w przypadku wystąpienia nawrotu choroby

Schemat leczenia		Wielkość dawki / podanie [27]	Liczba podań / cykl	Długość cyklu [tygodnie]	Liczba cykli	Źródła danych	Liczba podań
Topotekan		1,5 mg/m ²	5	3	4	[11, 35]	20
Etopozyd + cisplatyna	etopozyd	100 mg/m ²	3	3	6	[25]	18
	cisplatyna	80 mg/m ²	1	3	6		6
Etopozyd + karboplatyna	etopozyd	100 mg/m ²	3	3	6	[25]	18
	karboplatyna	5 AUC mg/ml	1	3	6		6
Durwalumab + etopozyd + cisplatyna	durwalumab	1 500 mg	1	3 I + 4 P	8*	[25, 34]	7
	etopozyd	100 mg/m ²	3	3	4		12
	cisplatyna	80 mg/m ²	1	3	4		4
durwalumab		1 500 mg	1	3 I + 4 P	8*	[25, 34]	7

Schemat leczenia		Wielkość dawki / podanie [27]	Liczba podań / cykl	Długość cyklu [tygodnie]	Liczba cykli	Źródła danych	Liczba podań
Durwalumab + etopozyd + karboplatyna	etopozyd	100 mg/m ²	3	3	4		12
	karboplatyna	5 AUC mg/ml	1	3	4		4
Atezolizumab + etopozyd + karboplatyna	atezolizumab	1 200 mg	1	3	7**	[18, 34]	7
	etopozyd	100 mg/m ²	3	3	4		12
	karboplatyna	5 AUC mg/ml	1	3	4		4
CAV	cyklofosfamid	1 000 mg/m ²	1	3	4	[35]	4
	doksorubicyna	45 mg/m ²	1	3	4		4
	winkrystyna	2 mg	1	3	4		4

I – faza indukcji; P – faza podtrzymująca; *łącznie 8 cykli (4 + mediana podtrzymujących do progresji 4) [34]; **łącznie 7 cykli (4 + mediana podtrzymujących do progresji 3 [18, 34])

Koszty jednostkowe cisplatyny, cyklofosfamidu, doksorubicyny, etopozydu i karboplatyny, oszacowano na podstawie komunikatu DGL NFZ dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [20]. Rzeczywisty koszt durwalumabu określono na podstawie informacji otrzymanych od Wnioskodawcy, w przypadku atezolizumabu koszt ten określono na podstawie rozliczonych mg substancji w okresie styczeń – grudzień 2024 wg sprawozdania z działalności NFZ [22] oraz Raportu refundacyjnego NFZ [19] (kwoty refundacji) w tym samym okresie. Koszt topotekanu oraz winkrystyny zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ [24].

Zestawienie kosztów jednostkowych w/w substancji czynnych zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 27. Koszty jednostkowe uwzględnionych substancji czynnych

Substancja czynna	Koszt jednostkowy / mg [PLN]	Źródła danych
Topotekan	74,41	Brak możliwości kalkulacji kosztów rzeczywistych, koszt na podstawie Obwieszczenia MZ [24]
Etopozyd	0,16	Średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych [37]
Cisplatyna	0,63	Średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych [37]
Karboplatyna	0,25	Średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych [37]
Durwalumab	11,25	Dane otrzymane od Wnioskodawcy
Atezolizumab	7,92	Sprawozdanie z działalności NFZ [22] + raport refundacyjny [19] (01-12.2024)
Cyklofosfamid	0,04	Średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych [37]
Doksorubicyna	0,64	Średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych [37]
Winkrystyna	30,60	Brak możliwości kalkulacji kosztów rzeczywistych, koszt na podstawie Obwieszczenia MZ [24]

Uwzględniając schematy dawkowania poszczególnych substancji oraz liczbę cykli (Tabela 26), ich koszt jednostkowy (Tabela 27), a także odsetki pacjentów stosujących daną terapię określone na podstawie opinii

eksperta klinicznego [15] skalkulowano średni koszt schematów leczenia w stanie PD w zależności od obecności wcześniejszej terapii konsolidującej.

Tabela 28. Średni koszt schematów leczenia w stanie PD

Schemat leczenia		Koszt za terapię [PLN]	Częstość stosowania schematów [15]*		Średni koszt za terapię [PLN]	
			Terapia konsolidująca DUR	Brak terapii konsolidującej DUR (W&W)	Terapia konsolidująca DUR	Brak terapii konsolidującej DUR (W&W)
Topotekan		4 090,16	■	■	■	■
Etopozyd + cisplatyna	etopozyd	518,49	■	■	■	■
	cisplatyna	550,34	■	■	■	■
Etopozyd + karboplatyna	etopozyd	518,49	■	■	■	■
	karboplatyna	857,55	■	■	■	■
Durwalumab + etopozyd + cisplatyna	durwalumab	134 976,00	■	■	■	■
	etopozyd	345,66	■	■	■	■
	cisplatyna	366,89	■	■	■	■
Durwalumab + etopozyd + karboplatyna	durwalumab	134 976,00	■	■	■	■
	etopozyd	345,66	■	■	■	■
	karboplatyna	571,70	■	■	■	■
Atezolizumab + etopozyd + karboplatyna	atezolizumab	66 555,80	■	■	■	■
	etopozyd	345,66	■	■	■	■
	karboplatyna	571,70	■	■	■	■
CAV	cyklofosfamid	318,77	■	■	■	■
	doksorubicyna	210,90	■	■	■	■
	winkrystyna	244,79	■	■	■	■
Średni koszt schematów leczenia w stanie PD					■	■

*w badaniu ADRIATIC znajdują się informacje na temat częstości stosowania schematów leczenia w przypadku wystąpienia progresji, różnią się one jednak od praktyki klinicznej dla polskiej populacji [15]

Koszty jednostkowe podania leków dostępnych w ramach chemioterapii przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia przedstawione w „Katalogu świadczeń podstawowych” (Tabela 29) [36]. Koszty jednostkowe podania leków dostępnych w programie lekowym przedstawiono w rozdziale 6.3 (szczegóły Tabela 21).

Tabela 29. Koszty jednostkowe podania leków dostępnych w ramach katalogu chemioterapii

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa		Średnia cena punktu [#] [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]		Uwagi	Źródła danych
	1-3 dni	+4 dni		1-3 dni	+4 dni		
Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych (5.08.05.0000171)	557	501,32	1,77	985,89	887,34	za osobodzień	[36]

[#]wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [13] (szczegóły Tabela 43)

Wykorzystując koszty jednostkowe podania leków, liczbę podań przypadających na jeden cykl leczenia, łączną liczbę cykli (Tabela 26) oraz częstość stosowania schematów leczenia [15] oszacowano średnie koszty podania poszczególnych schematów leczenia. U pacjentów, u których została podana terapia konsolidująca DUR, w przypadku wystąpienia progresji choroby kolejna immunoterapia nie będzie stosowana. Jedynie u chorych, u których postępowanie polegało na aktywnej obserwacji będzie można podać immunoterapię.

Tabela 30. Średnie koszty podania schematów leczenia w stanie PD

Schemat leczenia	Tryb finansowania	Liczba osobodni [^] / cykl	Koszt podania [PLN]*	Częstość stosowania schematów [15]		Średni koszt podania za terapię [PLN]	
				DUR	W&W	DUR	W&W
Topotekan	ChT	4	15 380,03	■	■	■	■
Etopozyd + cisplatyna	ChT	2	11 830,68	■	■	■	■
Etopozyd + karboplatyna	ChT	2	11 830,68	■	■	■	■
Durwalumab + etopozyd + cisplatyna	PL	2+1	10 337,93	■	■	■	■
Durwalumab + etopozyd + karboplatyna	PL	2+1	10 337,93	■	■	■	■
Atezolizumab + etopozyd + karboplatyna	PL	2+1	9 476,44	■	■	■	■
CAV	ChT	1	3 943,56	■	■	■	■
Średni koszt podania schematów leczenia w stanie PD						■	■

ChT – katalog chemioterapii; PL – program lekowy; [^]zgodnie z zasadami rozliczeń dzień przyjęcia i wypisu liczy się jako jeden dzień pobytu (przykładowo 3-dniowe podanie leków będzie rozliczone jako dwa osobodni pobytu); *szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania (arkusz „Koszty”)

W tabeli poniżej zestawiono podsumowanie kosztów leczenia w przypadku wystąpienia progresji choroby.

Tabela 31. Zestawienie kosztów leczenia w stanie PD

Koszty	Durwalumab	W&W
Średni koszt schematów leczenia w stanie PD	■	■

Koszty	Durwalumab	W&W
Średni koszt podania schematów leczenia		
Łącznie koszty leczenia w stanie PD		

6.7. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W analizie uwzględniono zdarzenia niepożądane III lub IV stopnia według skali WHO, które wystąpiły u co najmniej 2% pacjentów w obu grupach badania ADRIATIC [8]. Zgodnie z wynikami badania ADRIATIC jedynym takim zdarzeniem było zapalenie płuc, które zgłoszono u 7 pacjentów w grupie durwalumabu (2,7%) i 9 pacjentów w grupie placebo (3,4%).

Tabela 32. Częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych III lub IV stopnia według skali WHO

Zdarzenie niepożądane stopnia III lub IV	Durwalumab	Placebo	Źródła danych
Zapalenie płuc	2,7%	3,4%	[8]

Biorąc pod uwagę poważny stan kliniczny pacjentów założono, że leczenie związane jest z hospitalizacją. W tabeli poniżej zestawiono koszty pobytu w szpitalu w związku z wystąpieniem zapalenia płuc, które może być rozliczane w ramach grup JGP D18 Zapalenie płuc nietypowe oraz D48 Zapalenie płuc [37]. Na podstawie danych ze Statystyk NFZ [30] skalkulowano średni koszt hospitalizacji związanej z leczeniem zapalenia płuc ważony liczbą pacjentów, u których to świadczenie zostało rozliczone.

Tabela 33. Koszty świadczeń rozliczanych w ramach leczenia zapalenia płuc

Kod i nazwa grupy (kod produktu)	Wartość punktowa – hospitalizacja	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt jednostkowy	Liczba pacjentów [30]	Średni koszt ważony liczbą pacjentów
D.18 Zapalenie płuc nietypowe (5.51.01.0004018)	4 252,00	1,74	7 398,48	24 479,00	5 074,39
D. 48 Zapalenie płuc (5.51.01.0004048)	1 602,00	1,74	2 787,48	24 877,00	

* na podstawie *Katalogu grup* [37]; *wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [13] dla kodu zakresu świadczeń: 02.1240.001.02 (szczegóły Tabela 43)

Całkowity koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, ważony odsetkiem pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia stopnia 3 lub 4 (Tabela 32) wynosi:

- **137,01 PLN** w grupie pacjentów stosujących monoterapię durwalumabem,
- **172,53 PLN** w grupie pacjentów stosujących placebo tj. bez leczenia konsolidującego durwalumabem.

Koszt związany z leczeniem zdarzeń niepożądanych jest uwzględniany jednorazowo w modelu u pacjenta rozpoczynającego leczenie durwalumabem oraz u chorych niestosujących leczenia konsolidującego.

6.8. Koszty opieki paliatywnej

Dodatkowo w ramach analizy uwzględniono koszty opieki paliatywnej. Przyjęto, że opieka paliatywna będzie realizowana w następujących trybach:

- Pobyt w domu pomocy społecznej – zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna [39] przyjęto, że koszt dnia pobytu w domu opieki społecznej będzie równy wycenie produktu rozliczeniowego „osobodzień w hospicjum domowym”,
- Pobyt w hospicjum stacjonarnym - zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna [39] przyjęto, że koszt dnia pobytu w hospicjum stacjonarnym będzie równy wycenie produktu „osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym”,

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie jednostkowych kosztów świadczeń realizowanych w ramach opieki paliatywnej.

Tabela 34. Koszt jednostkowy opieki paliatywnej

Rodzaj opieki paliatywnej	Nazwa produktu rozliczeniowego	Taryfa /wartość punktowa	Średnia cena punktu [#] [PLN]	Koszt jednostkowy osobodnia [PLN]	Źródła danych
Pobyt w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	7,19	110,88	797,23	[13, 39]
Pobyt w hospicjum domowym	Osobodzień w hospicjum domowym	1,08	109,01	117,73	

[#]wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [13] dla kodu zakresu świadczeń: 15.4180.021.02 oraz 15.2180.027.02 (szczegóły Tabela 43)

Średni czas opieki nad chorym wyrażony w dniach oraz odsetki chorych korzystających z poszczególnych trybów opieki przyjęto na podstawie publikacji badającej dostępność opieki paliatywnej w Polsce [32, 10] opracowanej na podstawie danych NFZ (średnia długość domowej opieki paliatywnej wyniosła 107,1 dni, a w warunkach stacjonarnych – 33,2 dnia; 37,8% oraz 64,3% chorych było leczonych odpowiednio w ramach opieki stacjonarnej i domowej; ogółem 70,9% i 83,4% pacjentów było objętych leczeniem stacjonarnym i domowym).

Oszacowanie końcowego średniego kosztu opieki paliatywnej, przypadającego na pojedynczego pacjenta przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 35. Kalkulacja średniego kosztu opieki paliatywnej

Rodzaj opieki paliatywnej	Koszt jednostkowy osobodnia [PLN]	Średni czas opieki nad pacjentem [dni]	Odsetek pacjentów leczonych w ramach opieki paliatywnej	Koszt całkowity ważony odsetkiem pacjentów [PLN]	Odsetek pacjentów objętych leczeniem (ogółem)	Koszt całkowity ważony odsetkiem pacjentów objętych leczeniem paliatywnym [PLN]
Pobyt w oddziale medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarnym	797,23	33,2	37,8%	10 004,88	70,9%	7 093,46
Pobyt w hospicjum domowym	117,73	107,1	64,3%	8 107,57	83,4%	6 761,71
Średni ważony koszt w przeliczeniu na pacjenta				18 112,45	-	13 855,17

Średni koszt opieki paliatywnej przypadający na pacjenta wynosi **13 855,17 PLN**. Jest to koszt jednorazowy, który został uwzględniony w odniesieniu do odsetka pacjentów, u których – zgodnie z obliczeniami – zgon nastąpi w ciągu roku. Przyjęto, że koszty opieki paliatywnej będą takie same dla wszystkich pacjentów niezależnie od rodzaju zastosowanego leczenia.

6.9. Podsumowanie kosztów uwzględnionych w analizie

W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie parametrów kosztowych uwzględnionych w analizie.

Tabela 36. Podsumowanie parametrów kosztowych uwzględnionych w analizie

Parametr		Wartość [PLN]	Komentarz
Koszt za dawkę DUR	z RSS	████████	Koszt dawki 1500 mg
	bez RSS	31 253,04	
Koszt DUR na cykl	z RSS	████████	Koszt miesięczny
	bez RSS	33 485,40	
Koszt kwalifikacji do PL		598,26	Koszt jednorazowy
Koszt podania DUR w PL		923,03	Koszt miesięczny
Koszt diagnostyki monitorowania PL		579,23	Koszt miesięczny
Koszty monit. poza PL w stanie PFS	1-3 rok	████████	Koszt miesięczny w 1-3 roku
	≥4 roku	████████	Koszt miesięczny w 4+ roku
Koszty monit. poza PL w stanie PD		████████	Koszt miesięczny
Koszty leczenia w stanie PD - DUR		████████	Koszt jednorazowy

Parametr	Wartość [PLN]	Komentarz
Koszty leczenia w stanie PD - W&W	■	Koszt jednorazowy
Koszty działań niepożądanych - DUR	137,01	Koszt jednorazowy
Koszty działań niepożądanych - W&W	172,53	Koszt jednorazowy
Koszty opieki paliatywnej	13 855,17	Koszt jednorazowy

7. Wyniki analizy wpływu na budżet

7.1. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby leczonych pacjentów w ramach proponowanego programu lekowego w kolejnych latach scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania stanowiącym integralną część niniejszego raportu.

Tabela 37. Liczba pacjentów objętych leczeniem w porównywanych scenariuszach

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz istniejący [PLN]			Scenariusz nowy [PLN]		
		1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok
Pacjenci rozpoczynający terapię konsolidującą durwalumabem	■	■	■	■	■	■	■
Pacjenci kontynuujący terapię durwalumabem w 2. roku*	■	■	■	■	■	■	■
Brak terapii konsolidującej durwalumabem (watch and wait)	■	■	■	■	■	■	■
Całkowita populacja docelowa	■	■	■	■	■	■	■

*w obliczeniach przyjęto średnią roczną długość leczenia uwzględniającą przerwanie terapii (z powodu działań niepożądanych, progresji, śmierci), z tego względu w kalkulacjach uwzględniono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej kontynuują terapię w kolejnym roku przez średnią roczną długość leczenia w drugim roku

7.2. Analiza podstawowa

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniach scenariusza istniejącego i nowego oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet. Oszacowano całkowite wydatki związane z leczeniem dorosłych pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po CRT opartej na pochodnych platyny, w scenariuszach bez i z refundacją durwalumabu, a także wielkość wydatków inkrementalnych, wyznaczających różnicę kosztów spowodowaną wprowadzeniem refundacji produktu leczniczego Imfinzi (50 mg/ml, 1 fioł. a 10 ml).

Tabela 38. Wyniki analizy podstawowej

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz istniejący [PLN]			Scenariusz nowy [PLN]			Koszty inkrementalne [PLN]		
		1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok
Wariant RSS										
Koszty durwalumabu	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty kwalifikacji do PL	0	0	0	0	154 469	154 863	155 256	154 469	154 863	155 256
Koszty podania DUR w ramach PL	0	0	0	0	1 936 491	2 988 962	2 996 567	1 936 491	2 988 962	2 996 567
Koszty diagnostyki i monitorowania PL	0	0	0	0	1 215 214	1 875 675	1 880 448	1 215 214	1 875 675	1 880 448
Koszty monitorowania poza PL w stanie PFS	329 093	329 934	512 425	663 256	0	0	0	-329 934	-512 425	-663 256
Koszty monitorowania poza PL w stanie PD	216 917	217 471	498 769	688 021	170 209	434 817	627 621	-47 263	-63 953	-60 400
Koszty leczenia w stanie PD	6 745 336	6 752 573	8 737 547	9 629 690	1 102 288	1 431 497	1 576 812	-5 660 285	-7 306 050	-8 052 878
Koszty działań niepożądanych	44 433	44 547	44 660	44 774	35 375	35 465	35 555	-9 171	-9 195	-9 218
Koszty opieki paliatywnej	662 507	664 200	1 480 802	1 919 506	510 867	1 146 458	1 533 540	-153 334	-334 345	-385 966
Koszty całkowite	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wariant bez RSS										
Koszty durwalumabu	0	0	0	0	70 251 441	108 432 677	108 708 590	70 251 441	108 432 677	108 708 590
Koszty kwalifikacji do PL	0	0	0	0	154 469	154 863	155 256	154 469	154 863	155 256
Koszty podania DUR w ramach PL	0	0	0	0	1 936 491	2 988 962	2 996 567	1 936 491	2 988 962	2 996 567
Koszty diagnostyki i monitorowania PL	0	0	0	0	1 215 214	1 875 675	1 880 448	1 215 214	1 875 675	1 880 448
Koszty monitorowania poza PL w stanie PFS	329 093	329 934	512 425	663 256	0	0	0	-329 934	-512 425	-663 256
Koszty monitorowania poza PL w stanie PD	216 917	217 471	498 769	688 021	170 209	434 817	627 621	-47 263	-63 953	-60 400
Koszty leczenia w stanie PD	6 745 336	6 752 573	8 737 547	9 629 690	1 102 288	1 431 497	1 576 812	-5 660 285	-7 306 050	-8 052 878
Koszty działań niepożądanych	44 433	44 547	44 660	44 774	35 375	35 465	35 555	-9 171	-9 195	-9 218
Koszty opieki paliatywnej	662 507	664 200	1 480 802	1 919 506	510 867	1 146 458	1 533 540	-153 334	-334 345	-385 966
Koszty całkowite	7 998 287	8 018 725	11 274 204	12 945 247	75 376 352	116 500 414	117 514 390	67 357 627	105 226 210	104 569 143

Imfinzi (durwalumab) w leczeniu konsolidującym osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca (DRP) – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego:

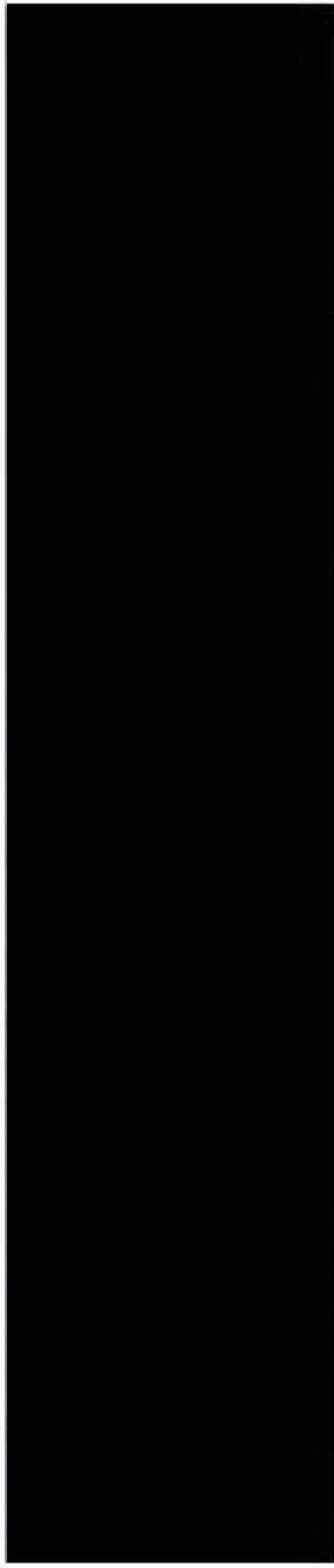
- Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy, produkt leczniczy Imfinzi nie jest aktualnie stosowany w populacji osób z ograniczoną postacią DRP w Polsce (patrz rozdział 3.3). Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów we wnioskowanym wskazaniu wynoszą ok. 8 mln PLN (z czego ok. 87% kosztów związanych jest z progresją choroby).

Wariant z uwzględnieniem RSS:

[REDACTED]

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższym wykresie.

Wykres 1. Wpływ refundacji terapii durwalumabem na wydatki płatnika publicznego – wariant z RSS



Wariant bez uwzględnienia RSS:

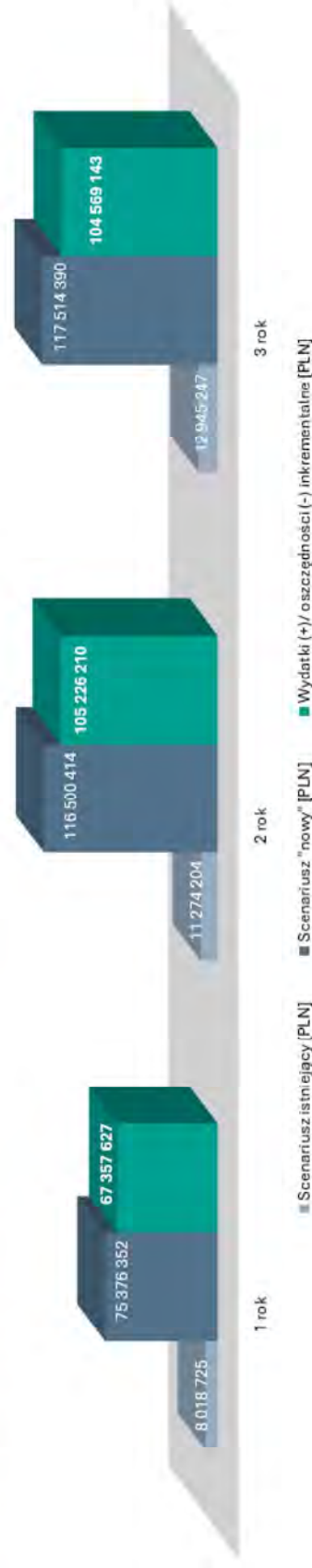
- Całkowite wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Imfinzi wyniosą 70,3 mln PLN w pierwszym roku refundacji, 108,4 mln PLN w drugim roku refundacji oraz 108,7 mln PLN w trzecim roku refundacji.

Imfinzi (durwalumab) w leczeniu konsolidującym osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca (DRP) – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

- Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Imfinzi we wnioskowanym wskazaniu w ramach proponowanego programu lekowego w wariantcie bez uwzględnienia wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka jest związane ze wzrostem wydatków płatnika publicznego wynoszącym: 67,36 mln PLN w 1. roku refundacji, 105,23 mln PLN w 2. roku refundacji oraz 104,57 mln PLN w 3. roku refundacji.

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższym wykresie.

Wykres 2. Wpływ refundacji terapii durwalumabem na wydatki płatnika publicznego – wariant bez RSS



7.3. Analiza wrażliwości

7.3.1. Zestawienie wariantów i parametrów analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości testowano wpływ zmiany kluczowych parametrów na wyniki analizy. Opis wariantów rozpatrywanych w analizie wrażliwości zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 39. Warianty testowane w analizie wrażliwości

Wariant	Opis wariantu	Parametry lub założenia w analizie podstawowej	Parametry lub założenia w analizie wrażliwości	Komentarz
1.	Minimalna liczba pacjentów kwalifikujących się do PL	Tabela 10	Tabela 10	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania populacji docelowej
2.	Maksymalna liczba pacjentów kwalifikujących się do PL	Tabela 10	Tabela 10	
3.	Czas trwania leczenia na podstawie PFS	Na podstawie TTD	Na podstawie PFS	Czas trwania leczenia na podstawie PFS z badania ADRIATIC
4.	Krzywa modelowana OS w oparciu o rozkład gen-gamma	Spline Odds (1 Knot)	rozkład gen-gamma	Uwzględnienie alternatywnych danych wejściowych, analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [5]
5.	Model ekstrapolacji OS w oparciu o Spline Hazard (1 Knot)	Spline Odds (1 Knot)	Spline Hazard (1 Knot)	
6.	Krzywa modelowana PFS w oparciu o rozkład gen-gamma	Spline Normal (1 Knot)	rozkład gen-gamma	
7.	Udział DUR na poziomie 70%, 80%, 90% w pierwszych trzech latach	1 rok: 100% 2 rok: 100% 3 rok: 100%	1 rok: 70% 2 rok: 80% 3 rok: 90%	Uwzględnienie stopniowego włączania chorych do proponowanego programu lekowego
8.	Udział DUR na poziomie 80%, 90%, 100% w pierwszych trzech latach	1 rok: 100% 2 rok: 100% 3 rok: 100%	1 rok: 80% 2 rok: 90% 3 rok: 100%	
9.	Maksymalny udział immunoterapii w leczeniu w stanie PD			Maksymalny udział immunoterapii w leczeniu kolejnej linii w stanie PD w grupie W&W
10.	Liczba cykli durwalumabu w II linii leczenia z badania CASPIAN	8 cykli na podstawie badania z rzeczywistej praktyki [34]	7 cykli na podstawie badania CASPIAN [25]	Liczba cykli na podstawie badania CASPIAN

7.3.2. Wyniki analizy wrażliwości

Realizacja wszystkich wariantów dodatkowej analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do wyników analizy podstawowej – finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wiąże się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika.

Tabela 40. Wyniki analizy wrażliwości

Wariant analizy wrażliwości	Scenariusz istniejący [PLN]			Scenariusz nowy [PLN]			Koszty inkrementalne [PLN]		
	1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok
Łączne koszty z uwzględnieniem RSS									
0. Analiza podstawowa	8 018 725	11 274 204	12 945 247						
1. Minimalna liczba pacjentów kwalifikujących się do PL	7 037 406	9 894 484	11 361 028						
2. Maksymalna liczba pacjentów kwalifikujących się do PL	9 048 093	12 721 480	14 607 035						
3. Czas trwania leczenia na podstawie PFS	8 018 725	11 274 204	12 945 247						
4. Krzywa modelowana OS w oparciu o rozkład gamma	7 962 536	11 178 052	12 884 548						
5. Model ekstrapolacji OS w oparciu o Spline Hazard (1 Knot)	8 024 632	11 282 096	12 949 356						
6. Krzywa modelowana PFS w oparciu o rozkład gamma	7 648 355	11 252 420	13 130 574						
7. Udział DUR na poziomie 70%, 80%, 90% w pierwszych trzech latach	8 018 725	11 274 204	12 945 247						
8. Udział DUR na poziomie 80%, 90%, 100% w pierwszych trzech latach	8 018 725	11 274 204	12 945 247						
9. Maksymalny udział immunoterapii w leczeniu w stanie PD	11 739 278	16 081 325	18 243 197						
10. Liczba cykli durwalumabu w II linii leczenia (CASPIAN)	7 543 006	10 659 553	12 267 837						

Imfinzi (durwalumab) w leczeniu konsolidującym osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca (DRP) – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wariant analizy wrażliwości	Scenariusz istniejący [PLN]			Scenariusz nowy [PLN]			Koszty inkrementalne [PLN]		
	1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok
Łączne koszty bez uwzględnienia RSS									
0. Analiza podstawowa	8 018 725	11 274 204	12 945 247	75 376 352	116 500 414	117 514 390	67 357 627	105 226 210	104 569 143
1. Minimalna liczba pacjentów kwalifikujących się do PL	7 037 406	9 894 484	11 361 028	66 151 913	102 243 276	103 133 164	59 114 507	92 348 792	91 772 136
2. Maksymalna liczba pacjentów kwalifikujących się do PL	9 048 093	12 721 480	14 607 035	85 052 459	131 455 641	132 599 782	76 004 366	118 734 161	117 992 746
3. Czas trwania leczenia na podstawie PFS	8 018 725	11 274 204	12 945 247	85 160 558	138 513 536	184 822 051	77 141 833	127 239 332	171 876 805
4. Krzywa modelowana OS w oparciu o rozkład gamma	7 962 536	11 178 052	12 884 548	75 373 717	116 466 516	117 513 428	67 411 181	105 288 465	104 628 880
5. Model ekstrapolacji OS w oparciu o Spline Hazard (1 Knot)	8 024 632	11 282 096	12 949 356	75 376 480	116 502 397	117 510 088	67 351 847	105 220 301	104 560 733
6. Krzywa modelowana PFS w oparciu o rozkład gamma	7 648 355	11 252 420	13 130 574	75 288 893	116 455 670	117 518 118	67 640 539	105 203 251	104 387 544
7. Udział DUR na poziomie 70%, 80%, 90% w pierwszych trzech latach	8 018 725	11 274 204	12 945 247	55 169 064	91 685 481	103 463 142	47 150 339	80 411 278	90 517 896
8. Udział DUR na poziomie 80%, 90%, 100% w pierwszych trzech latach	8 018 725	11 274 204	12 945 247	61 904 827	102 208 102	113 920 056	53 886 102	90 933 899	100 974 810
9. Maksymalny udział immunoterapii w leczeniu w stanie PD	11 739 278	16 081 325	18 243 197	75 376 352	116 500 414	117 514 390	63 637 074	100 419 089	99 271 193
10. Liczba cykli durwalumabu w II linii leczenia (CASPIAN)	7 543 006	10 659 553	12 267 837	75 376 352	116 500 414	117 514 390	67 833 347	105 840 861	105 246 553

Imfinzi (durwalumab) w leczeniu konsolidującym osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca (DRP) – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wyniki analizy wrażliwości uzyskane w scenariuszu bez uwzględnienia wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka pozostają spójne z otrzymanymi przy przyjęciu RSS. Największy wpływ na wyniki inkrementalne mają scenariusze, w których zmienia się liczebność populacji docelowej (wariant 2 i 3). W przypadku uwzględnienia stopniowego włączania chorych do leczenia durwalumabem (wariant 7 i 8) wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego jest mniejszy o 20%/30% w pierwszym roku w porównaniu z wariantem podstawowym analizy. Z kolei w przypadku testowania danych dotyczących OS i PFS (warianty 4-6) obserwujemy wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego o <1%. Warianty 3 oraz 7 są odpowiednio wariantami maksymalnym i minimalnym analizy.

8. Dyskusja i ograniczenia

Rak płuca należy do nowotworów, w których objawy kliniczne występują zwykle późno, a w momencie stawiania diagnozy przeważają postaci zaawansowane. Do najczęściej rozpoznawanych typów histologicznych raka płuca należą: rak gruczolowy, płaskonabłonkowy, drobnokomórkowy oraz wielkokomórkowy. Rak drobnokomórkowy płuca wyróżnia się na tle innych typów histologicznych specyficznymi cechami biologicznymi i klinicznymi, takimi jak szybkie tempo wzrostu guza, wczesna skłonność do przerzutów, wysoka aktywność proliferacyjna oraz pierwotna wrażliwość na chemioterapię i radioterapię [23]. Rokowanie w DRP jest gorsze niż w niedrobnokomórkowym raku płuca. Wskaźniki przeżyć 3-letnich w stadium ograniczonym DRP wynoszą 15-25% [23].

Podstawową metodą leczenia chorych z DRP jest chemioterapia. U chorych z ograniczoną postacią DRP (I-III stopień wg klasyfikacji TNM) zaleca się zastosowanie równoczesnej chemioterapii z radioterapią klatki piersiowej. Jeżeli radioterapii nie można rozpocząć równocześnie z ChT należy ją wdrożyć nie później niż z drugim cyklem chemioterapii [17]. Leczenie ograniczonej postaci DRP ma na celu wyleczenie choroby natomiast w przypadku, gdy choroba przejdzie w stadium rozległe dostępne leczenie ma już charakter paliatywny i skupia się na zmniejszeniu rozmiaru guza, złagodzeniu objawów i wydłużeniu czasu przeżycia. W leczeniu chorych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny, nie jest obecnie refundowana żadna substancja czynna. Postępowaniem stanowiącym aktualną praktykę kliniczną dla analizowanej populacji jest aktywny nadzór/aktywna obserwacja (strategia „*watch and wait*”, czyli postępowanie polegające na obserwacji pacjentów, bez aktywnego leczenia).

Oceniana interwencja – durwalumab – jest wskazana do stosowania w terapii konsolidującej, która ma na celu poprawę wyników leczenia po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie pierwotne (CRT) poprzez wydłużenie przeżycia całkowitego, opóźnienie progresji choroby, czy też zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby. W badaniu klinicznym ADRIATIC w grupie chorych otrzymujących konsolidującą immunoterapię durwalumabem mediana całkowitego przeżycia wynosiła 56 miesięcy, podczas gdy w grupie otrzymującej placebo były to tylko 33 miesiące, a zatem niemal dwukrotnie mniej [8]. Po zastosowaniu terapii konsolidującej DUR zaobserwowano wydłużenie mediany PFS o 7,4 miesięcy w porównaniu z placebo (16,6 miesięcy vs 9,2 miesięcy). Agresywny charakter DRP można zaobserwować również w badaniu ADRIATIC, gdzie u zdecydowanej większości pacjentów z grypy placebo (prawie 2/3 pacjentów) doszło do progresji lub zgonu przed upływem 24 miesięcy, pomimo osiągnięcia odpowiedzi całkowitej, częściowej lub stabilnej choroby po zastosowanej chemioradioterapii [8]. Korzystny wpływ durwalumabu na wydłużenie czasu do progresji choroby, a tym samym zmniejszenia zastosowania terapii dalszej linii, generuje mniejsze obciążenie chorobą dla systemu opieki zdrowotnej.

Wielkość populacji pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca określono na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczących liczby nowych zachorowań na raka płuca (ICD-10 C34) [161], zidentyfikowanych najbardziej wiarygodnych publikacji do wskaźników epidemiologicznych zgodnych z kryteriami kwalifikacji pacjentów do proponowanego programu lekowego [26] oraz opinii ekspertów klinicznych [15]. W analizie wykorzystano zatem dane, których użycie wiąże się z najmniejszym błędem oszacowań. Należy również podkreślić, że wskazania ekspertów dotyczące liczby pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w Polsce (ok. 3 500 osób w 2020 roku [23]) są spójne z przeprowadzonymi kalkulacjami po uwzględnieniu wzrostu liczby zachorowań w kolejnych latach (tj. ok. [redacted]). Ponadto odpowiedzi udzielone przez ekspertów w odniesieniu do populacji docelowej są podobne.

Biorąc pod uwagę sytuację chorych z ograniczoną postacią DRP lekarze będą chcieli kierować swoich pacjentów na terapię konsolidującą durwalumabem w ramach proponowanego programu lekowego. W analizie przyjęto, że 100% pacjentów z populacji docelowej będzie się kwalifikowało do leczenia w ramach programu lekowego. Ponieważ durwalumab jest już dostępny w ramach programu lekowego B.6, pacjenci będą mogli rozpocząć terapię konsolidującą w ograniczonym stadium DRP od momentu uruchomienia jej finansowania.

W scenariuszu „nowym” przyjęto, że w przypadku wprowadzenia finansowania DUR z terapii konsolidującej skorzystają wszyscy pacjenci (100% DUR). Należy jednak, podkreślić, iż rzeczywisty udział w przypadku uzyskania refundacji produktu Imfinzi w analizowanej populacji jest trudny do oszacowania. Jednak biorąc pod uwagę korzyści wynikające z leczenia konsolidującego (poprawa wyników leczenia po uzyskaniu odpowiedzi na CRT poprzez wydłużenie przeżycia całkowitego, opóźnienie progresji choroby, czy też zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby) zakładane odbieranie udziałów wydaje się prawidłowym założeniem.

Warto podkreślić, że w przypadku zastosowania leczenia konsolidującego już na wczesnym etapie choroby (postać ograniczona) zmniejsza się ryzyko wystąpienia nawrotu choroby oraz progresji do postaci rozległej (IV stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM). Tym samym obserwowane będą oszczędności związane z leczeniem kolejnej linii w stanie progresja choroby.

Zgodnie z programem lekowym [26] stosowanie durwalumabu w leczeniu konsolidującym w DRP jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności lub maksymalnie przez 24 miesiące. Wpływ terapii DUR na budżet płatnika jest w dużej mierze przewidywalny ze względu na z góry określony maksymalny czas leczenia (do 24 miesięcy), który odpowiada okresowi największego ryzyka nawrotu choroby u pacjentów z ograniczoną postacią DRP. Co istotne z perspektywy analizy wpływu na budżet, w praktyce nie wszyscy pacjenci będą leczeni durwalumabem przez maksymalny możliwy okres. Czas trwania leczenia durwalumabem został dokładnie odwzorowany na podstawie danych TTD z badania ADRIATIC i jest obliczany na podstawie rocznych ograniczonych średnich czasów przeżycia (RMST) dla TTD, które uwzględniają przerwania terapii (z powodu działań niepożądanych, progresji, śmierci). Roczne wartości RMST są wyrażone w miesiącach i zostały wykorzystane do oszacowania kosztów związanych z leczeniem (koszty leku i podania) w każdym roku modelu. W momencie przeprowadzania analizy okresowej w badaniu ADRIATIC wszyscy pacjenci mieli możliwość ukończenia maksymalnego, 24-miesięcznego okresu terapii, co zapewnia wysoki poziom pewności w estymacji kosztów związanych z leczeniem durwalumabem. Ponadto, w badaniu ADRIATIC [8] mediana liczby podań durwalumabu w ramieniu aktywnym wyniosła 9 (na maksymalnie 26 cykli), co nie odbiega istotnie od mediany liczby podań durwalumabu lub atezolizumabu w badaniach CASPIAN [25] oraz IMpower133 [18], oceniających immunoterapię w leczeniu I linii postaci rozległej DRP (w obu przypadkach wynosiła ona 7 cykli). Podobne wyniki odnotowano również w badaniach prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej dla postaci rozległej DRP. W analizie *Vince 2024* [34] mediana liczby cykli wyniosła odpowiednio 8 dla durwalumabu (4 cykle w fazie indukcji i 4 cykle w fazie podtrzymującej) oraz 7 dla atezolizumabu (4 cykle w fazie indukcji i 3 cykle w fazie podtrzymującej), co jest zgodne z wynikami obserwowanymi w badaniach rejestracyjnych.

Biorąc pod uwagę maksymalny czas trwania terapii (24 miesiące), analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w horyzoncie 3-letnim. Należy jednak zaznaczyć, że zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej pierwsza decyzja o objęciu leku refundacją odnosi się do okresu 2 lat. Z uwagi na możliwość kontynuacji terapii w kolejnym roku, przedstawione wydatki w drugim roku analizy należy traktować jako maksymalne. Po tym okresie oczekuje się stabilizacji poziomu wydatków, co znajduje potwierdzenie w prognozowanych wynikach dla trzeciego i czwartego roku analizy, przedstawionych w arkuszu „Obliczenia dodatkowe” – przy założeniu,

że od pierwszego roku wszyscy pacjenci otrzymują terapię konsolidującą ([REDACTED]).

Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na budżet – 4-letni horyzont czasowy

Wariant analizy	Parametr	1 rok	2 rok	3 rok	4 rok
Perspektywa płatnika publicznego [PLN]*					
Uwzględnienie RSS	Koszt inkrementalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	W tym: produkt leczniczy Imfinzi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Bez uwzględnienia RSS	Koszt inkrementalny	67 357 627	105 226 210	104 569 143	104 216 143
	W tym: produkt leczniczy Imfinzi	70 251 441	108 432 677	108 708 590	108 984 502

*wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikiem z perspektywy NFZ

9. Aspekty etyczne, społeczne, prawne i wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Durwalumab jest pierwszą i jedyną immunoterapią, która wykazała istotną statystycznie i klinicznie korzyść w odniesieniu do przeżycia całkowitego (OS) i przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) w porównaniu z obecnym standardem leczenia (tj. brakiem aktywnego leczenia) u pacjentów z ograniczoną postacią DRP, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny. Ze względu na wykazaną skuteczność, leczenie konsolidujące durwalumabem ma szansę stać się nowym standardem leczenia chorych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii.

W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady leczenia dorosłych pacjentów z DRP zdefiniowane w opisie proponowanego programu lekowego oraz istniejącego programu lekowego B.6.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie rozszerzenie wskazań dla produktu Imfinzi (50 mg/ml, 1 fiolek 10 ml) w ramach istniejącej grupy limitowej w katalogu B (leki dostępne w ramach programu lekowego B.6., przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto). Realizacja nowego programu będzie w pierwszej kolejności odbywać się w tych samych ośrodkach, w których obecnie dostępny jest program lekowy B.6., w związku z czym wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych bądź koszty będzie pomijalnie mały.

Tabela 42. Podsumowanie analizy aspektów etycznych, społecznych i prawnych

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
Czy grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej (wymień które)?	☐	☒	
Czy niekwestionowany jest równy dostęp technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?	☒	☐	
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób?	☒	☐	Technologia lekowa będzie dostępna w ramach programu lekowego, co powoduje, że jest skierowana do zawężonej populacji chorych.
Czy spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna?	☐	☒	
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	☒	☐	Zgodnie z najnowszymi wytycznymi klinicznym NCCN 2025 durwalumab jest jedynym leczeniem aktywnym możliwym do zastosowania po chemioradioterapii u pacjentów z ograniczoną postacią DRP, u których nie doszło do progresji choroby.
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	☒	☐	
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:			
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	☐	☒	Leczenie produktem Imfinzi musi być rozpoczynane i nadzorowane przez

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych	☐	☒	lekarza doświadczonego w leczeniu przeciwnowotworowym.
powodować lub zmieniać stygmatyzację	☐	☒	
wywoływać lęk	☐	☒	
powodować dylematy moralne	☐	☒	
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne	☐	☒	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	☐	☒	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	☐	☒	Finansowanie DUR jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga zmiany opisu programu lekowego.
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeby czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?	☐	☒	

10. Podsumowanie wyników i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji terapii durwalumabem u dorosłych pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny, objętych leczeniem w ramach proponowanego programu lekowego przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 01.2026-12.2028).

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji produktu leczniczego Imfinzi we wnioskowanym wskazaniu (leczenie konsolidujące ograniczonej postaci DRP). Przyjęto, że w horyzoncie czasowym zachowana zostanie aktualna praktyka kliniczna oraz nie zostanie wprowadzone finansowanie ze środków publicznych jakiegokolwiek nowej technologii medycznej.
- scenariusza nowego, uwzględniającego wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Imfinzi w monoterapii w leczeniu osób dorosłych z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po chemioradioterapii opartej na pochodnych platyny w ramach proponowanego programu lekowego. Wprowadzenie finansowania durwalumabu ma potencjał do istotnej zmiany standardu opieki nad pacjentami z drobnokomórkowym rakiem płuca, oferując możliwość zwiększenia skuteczności chemioradioterapii dzięki zastosowaniu leczenia konsolidującego u chorych z najbardziej agresywną postacią tego nowotworu.

Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Imfinzi (50 mg/ml, 1 fiol.a 10 ml) w ramach proponowanego programu lekowego przyczyni się w sposób istotny do zapewnienia dostępu do skutecznego leczenia dla pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca. Stanowi to odpowiedź na wyraźną i niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną tej grupy chorych, dla której aktualny standard postępowania opiera się na strategii „czujnej obserwacji”, bez aktywnego leczenia. Należy podkreślić, że celem leczenia ograniczonej postaci DRP jest uzyskanie trwałej remisji, a potencjalnie – wyleczenia choroby. W przypadku progresji do stadium rozległego, leczenie ma już wyłącznie charakter paliatywny. Zastosowanie terapii konsolidującej na wczesnym etapie (w postaci ograniczonej) może zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby oraz progresji do stadium rozległego. Tym samym możliwe będą oszczędności systemowe wynikające z ograniczenia konieczności stosowania kosztownych terapii w kolejnych liniach leczenia w przypadku progresji choroby.

11. Piśmiennictwo

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, zlecenie nr 87/2021. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imfinzi (durwalumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie drobnokomórkowego oraz niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/087/AWA/087_OT.4231.27.2021_Imfinzi_AWA_2021.07.15_BIP_REOPTR.pdf
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, zlecenie nr 97/2024. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) we wskazaniu: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)”: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/097/AWA/97_OT.423.1.35.2024_Tecentriq_AWA_BIP_REOPTR.pdf
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji: Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0., AOTMiT, Warszawa 2016, https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) dla leku Imfinzi (durwalumab): https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_pl.pdf
7. Charakterystyka produktu leczniczego Carbomedac zawierającego karboplatinę: https://www.medac.eu/fileadmin/user_upload/medac-eu/SPCs/Poland/Carbomedac-spc-pl.pdf
8. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, et al; ADRIATIC Investigators. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2024 Oct 10;391(14):1313-1327. doi: 10.1056/NEJMoa2404873. Epub 2024 Sep 13. PMID: 39268857.
9. Didkowska JA, Wojciechowska U, Barańska K et al. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2021 roku. Warszawa 2023. https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2024-01/0_krn-2023-book-2024-01-22.pdf (data dostępu: 01.04.2025 r.)
10. Dzierżanowski T. Accessibility of palliative care for adults in Poland. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*. 2020;12(2):75-83. doi:10.5114/pm.2020.97405 (<https://www.termedia.pl/Dostepnosc-opieki-paliatywnej-dla-doroslych-w-Polsce,59,41365,1,0.html>)
11. Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, et al. Phase III study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2007 May 20;25(15):2086-92. doi: 10.1200/JCO.2006.08.3998. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1;25(22):3387. PMID: 17513814.
12. Hann CL, Rudin CM. Management of small-cell lung cancer: incremental changes but hope for the future. *Oncology (Williston Park)*. 2008 Nov 30;22(13):1486-92. PMID: 19133604; PMCID: PMC4124612.
13. Informator o umowach NFZ: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> (04.2025).
14. Khan SA, Pruitt SL, Xuan L, Gerber DE. Prevalence of Autoimmune Disease Among Patients With Lung Cancer: Implications for Immunotherapy Treatment Options. *JAMA Oncol*. 2016 Nov 1;2(11):1507-1508. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.2238. PMID: 27262099; PMCID: PMC5656433.

16. Krajowy Rejestr Nowotworów: <http://onkologia.org.pl/raporty/> [data dostępu: 15.04.2025 r.]
17. Krzakowski M., Jassem J., Antczak A., et al. Nowotwory klatki piersiowej. Onkologia w Praktyce Klinicznej - Edukacja 2022, 8(1): 1-41.
18. Liu SV, Reck M, Mansfield AS, et al. Updated Overall Survival and PD-L1 Subgroup Analysis of Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated With Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide (IMpower133). JCO 2021;39(6):619–30.
19. Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ, Aktualności Centrali, Raport refundacyjny (02.2025): <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny.8773.html> [data dostępu 8.05.2025]
20. Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ, NFZ, Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.8768.html> [data dostępu 15.05.2025]
21. Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ, Statystyki NFZ: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (05.2025)
22. Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ, Uchwała Nr 6/2025/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r.: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv.6694.html> [data dostępu 8.05.2025]
23. Obarska I., Kowalski D.M., Immunoterapia w drobnokomórkowym raku płuca – szansa pacjentów na dłuższe życie, HealthCare System Navigator, Warszawa 2020. http://www.hcsnavigator.pl/Immunoterapia_w_drobnokomorkowym_raku_pluca.pdf
24. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-19-marca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2025-r> [data dostępu 15.04.2025 r.].
25. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet 2019;394(10212):1929–39.
26. Projekt proponowanego programu lekowego dla durwalumabu jako leczenia konsolidującego u chorych z ograniczoną postacią DRP: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.
27. PTOK 2022: Krzakowski M, Jassem J, Antczak A et al. Thoracic neoplasms. Oncol Clin Pract. 2022; 18. https://journals.viamedica.pl/oncology_in_clinical_practice/article/view/OC.P.2021.0022/62259; http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_03_Nowotwory_klatki_piersiowej_20210831.pdf; DOI: 10.5603/OC.P.2021.0022 [data dostępu 9.05.2025]
28. Raport pod patronatem: Narodowego Instytutu Onkologii – PIB, Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, Polskiego Towarzystwa Patologów. Wyzwania diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej oraz leczenia raka płuca: <http://pkmp.org.pl/assets/72/24/11/d72f1793bb7f7adadea4c713043397060d9de8f0.pdf>
29. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają

odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, (Dz.U. 2023 poz. 2345), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>

30. Statystyki Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ (dane za 2023 rok): <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a>
31. Termedia, Antczak A. Nowości w leczeniu drobnokomórkowego raka płuca (2022). Tekst opublikowano w Kurierze Medycznym 8/2021: <https://www.termedia.pl/pulmonologia/Nowosci-w-leczeniu-drobnokomorkowego-raka-pluca,45113.html>
32. Termedia, O opiece paliatywnej w Polsce, Artykuł opublikowano w „Medycynie Paliatywnej” 2/2020: <https://www.termedia.pl/mz/O-opiece-paliatywnej-w-Polsce,41235.html>
33. Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw, (Dz.U. 2023 poz.1938), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230001938>
34. Vince M, Naqvi SMH, Pellini B, Verbosky M, Melzer D. Real-world comparison of the efficacy and safety of atezolizumab versus durvalumab in extensive-stage small cell lung cancer. Lung Cancer. 2024 Dec;198:107999. doi: 10.1016/j.lungcan.2024.107999. Epub 2024 Oct 28. PMID: 39500124.
35. von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 1999 Feb;17(2):658-67. doi: 10.1200/JCO.1999.17.2.658. PMID: 10080612.
36. Zarządzenie NR 10/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 stycznia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami.
37. Zarządzenie nr 120/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami.
38. Zarządzenie NR 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami.
39. Zarządzenie NR 54/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami.
40. 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 lekowej wraz z załącznikami i późniejszymi zmianami.
41. Zhong L, Suo J, Wang Y, Han J, Zhou H, Wei H, Zhu J. Prognosis of limited-stage small cell lung cancer with comprehensive treatment including radical resection. World J Surg Oncol. 2020 Feb 3;18(1):27. doi: 10.1186/s12957-020-1807-1. PMID: 32013993; PMCID: PMC6998207.

12. Spis tabel, rysunków i wykresów

Spis tabel

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na budżet – streszczenie	7
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	9
Tabela 3. Program lekowy B.6 – proponowane kryteria kwalifikacji do leczenia DUR	10
Tabela 4. Podsumowanie strategii analitycznej	13
Tabela 5. Zachorowania na raka płuca (ICD-10 C34) w latach 1999-2022 na podstawie danych KRN [16]	14
Tabela 6. Prognozowana liczba nowych pacjentów z rozpoznaniem raka płuca w latach 2023-2028	15
Tabela 7. Parametry epidemiologiczne – opinia ekspertów	16
Tabela 8. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana – liczebność populacji.....	18
Tabela 9. Podsumowanie oszacowania populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana.....	19
Tabela 10. Populacja docelowa – wariant podstawowy oraz warianty skrajne.....	20
Tabela 11. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana – liczba pacjentów stosujących DUR w ramach programów lekowych B.5. oraz B.6. wg danych NFZ z 2024 roku	21
Tabela 12. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji.....	21
Tabela 13. Udziały w rynku – scenariusz istniejący	23
Tabela 14. Udziały w rynku – scenariusz nowy	24
Tabela 15. Średni czas trwania leczenia w miesiącach (na podstawie danych TTD z badania ADRIATIC)	26
Tabela 16. Prawdopodobieństwo OS i PFS	27
Tabela 17. Średni czas przeżycia bez progresji choroby (na podstawie ekstrapolacji danych PFS z badania ADRIATIC) ...	27
Tabela 18. Średni czas przeżycia (na podstawie ekstrapolacji danych OS z badania ADRIATIC).....	27
Tabela 19. Wnioskowana cena durwalumabu	28
Tabela 20. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w ramach programu lekowego	29
Tabela 21. Koszty jednostkowe świadczeń rozliczanych w ramach podania leków w programie lekowym	29
Tabela 22. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym	30
Tabela 23. Świadczenia realizowane w ramach monitorowania pacjentów poza programem lekowym.....	31
Tabela 24. Koszty jednostkowe świadczeń realizowanych w ramach monitorowania pacjentów poza programem lekowym	31
Tabela 25. Roczne koszty monitorowania pacjentów poza programem lekowym	31
Tabela 26. Schematy leczenia przeciwnowotworowego stosowane w przypadku wystąpienia nawrotu choroby.....	32
Tabela 27. Koszty jednostkowe uwzględnionych substancji czynnych	33
Tabela 28. Średni koszt schematów leczenia w stanie PD.....	34

Tabela 29. Koszty jednostkowe podania leków dostępnych w ramach katalogu chemioterapii	35
Tabela 30. Średnie koszty podania schematów leczenia w stanie PD.....	35
Tabela 31. Zestawienie kosztów leczenia w stanie PD	35
Tabela 32. Częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych III lub IV stopnia według skali WHO	36
Tabela 33. Koszty świadczeń rozliczanych w ramach leczenia zapalenia płuc	36
Tabela 34. Koszt jednostkowy opieki paliatywnej	37
Tabela 35. Kalkulacja średniego kosztu opieki paliatywnej	38
Tabela 36. Podsumowanie parametrów kosztowych uwzględnionych w analizie	38
Tabela 37. Liczba pacjentów objętych leczeniem w porównywanych scenariuszach.....	40
Tabela 38. Wyniki analizy podstawowej	41
Tabela 39. Warianty testowane w analizie wrażliwości	44
Tabela 40. Wyniki analizy wrażliwości.....	45
Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na budżet – 4-letni horyzont czasowy.....	50
Tabela 42. Podsumowanie analizy aspektów etycznych, społecznych i prawnych	51
Tabela 43. Wycena punktowa świadczeń NFZ (stan na kwiecień 2025 roku)	59
Tabela 44. Charakterystyka pacjentów z badania ADRIATIC [8]	59
Tabela 45. Zgodność analizy wpływu na budżet z minimalnymi wymaganiami	60

Spis rysunków

Rysunek 1. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana – parametry	18
---	----

Spis wykresów

Wykres 1. Wpływ refundacji terapii durwalumabem na wydatki płatnika publicznego – wariant z RSS	42
Wykres 2. Wpływ refundacji terapii durwalumabem na wydatki płatnika publicznego – wariant bez RSS.....	43

13. Załączniki

13.1. Wycena punktowa świadczeń NFZ

Aby dokładnie określić koszty poszczególnych świadczeń medycznych finansowanych przez NFZ, przeprowadzono szczegółową wycenę produktów kontraktowanych. W obliczeniach uwzględniono średnie wartości punktów obowiązujące w kontraktach z placówkami medycznymi zawartymi na 2025 rok (stan na kwiecień 2025 r.) [13].

Tabela 43. Wycena punktowa świadczeń NFZ (stan na kwiecień 2025 roku)

Kod produktu kontraktowanego	Nazwa produktu kontraktowanego	Średnia cena punktu [PLN]	Sumaryczna liczba kontraktu dla produktu	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu [PLN]
03.0000.306.02	PROGRAM LEKOWY - LECZENIE CHORYCH NA RAKA PŁUCA ORAZ MIĘDZYBŁONIAKA OPŁUCNEJ	1,77	43 933 141,19	77 761 659,92
02.1240.001.02	ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE ONKOLOGII	1,77	19 818 739,00	35 149 351,43
02.7220.072.02	BADANIA TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ (TK)	1,47	108 458 175,00	159 753 824,67
15.4180.021.02	ŚWIADCZENIA W ODDZIALE MEDYCYNY PALIATYWNEJ/HOSPICJUM STACJONARNYM	110,88	7 301 656,02	809 588 696,63
15.2180.027.02	ŚWIADCZENIA W HOSPICJUM DOMOWYM	109,01	4 553 999,06	496 413 497,31
03.4272.930.02	CHOROBY PŁUC - HOSPITALIZACJA - PAKIET ONKOLOGICZNY	1,74	8 755 202,87	15 234 270,06
03.4272.932.02	CHOROBY PŁUC SPECJALISTYCZNE - HOSPITALIZACJA - PAKIET ONKOLOGICZNY	1,74	89 451,00	155 644,74

13.2. Charakterystyka pacjentów z badania ADRIATIC

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę pacjentów z ograniczoną postacią drobnokomórkowego raka płuca, u których nie doszło do progresji choroby po CRT opartej na pochodnych platyny z badania ADRIATIC [8] (analogicznie jak w analizie ekonomicznej [5]).

Tabela 44. Charakterystyka pacjentów z badania ADRIATIC [8]

Parametr	Wartość parametru	Źródło danych
Wiek pacjentów w latach	61,5 (SD 9,16)	Badanie ADRIATIC (populacja ITT) [8]
Powierzchnia ciała (ang. <i>body surface area</i> , BSA; m ²)	1,83*	
Waga (kg)	72,12 (SD 15,092)	
Wzrost (cm)	167,58 (SD 8,575)	
Płeć (odsetek kobiet)	30,94%	
Klirens kreatyniny	89,4 (SD 28,62)	

*obliczona wg wzoru Mostellera ($BSA = \sqrt{\text{wzrost w cm} \times \text{masa ciała w kg} / 3600}$)

Powyższe parametry zostały użyte w modelu do określenia kosztów leczenia (np. dla leków, których dawkowanie jest obliczane na podstawie BSA), a także współczynników zależnych od wieku lub płci (śmiertelność w populacji ogólnej).

13.3. Ocena spełnienia wymogów formalnych

Rozporządzenie Ministra Zdrowia szczegółowo określa minimalne wymagania, jakie powinna spełniać analiza wpływu na budżet zawarta we wniosku o refundację [29]. W poniższej tabeli przedstawiono pełny wykaz tych wymagań oraz informacje, w których rozdziałach analizy zostały one zrealizowane.

Tabela 45. Zgodność analizy wpływu na budżet z minimalnymi wymaganiami

Nr	Wymaganie	Czy spełniono?
§ 6. 1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie, art. 25a pkt 14 lit. c i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:		
1)	Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	Tak (rozdział 3, 3.4)
a)	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Tak (rozdział 3.1)
b)	docelowej, wskazanej we wniosku,	Tak (rozdział 3.2)
c)	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	Tak (rozdział 3.3)
2)	Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.	Tak (rozdział 4.2)
3)	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.	Tak (rozdział 7.2)
4)	Ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.	Tak (rozdział 7.2)
5)	Ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.	Tak (rozdział 7.2)
6)	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę między prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.	Tak (rozdział 7.2)

Nr	Wymaganie	Czy spełniono?
7)	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6.	Tak (rozdział 7.3)
8)	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5.	Tak (rozdziały 3-6)
9)	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu.	Tak (rozdziały 3-6)
10)	Dokument elektroniczny umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7, oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5	Tak
2.	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1–3, 6 i 7, oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, są dokonywane w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Tak (rozdział 2.4, rozdział 7)
3.	Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Tak (rozdział 3, rozdział 7)
4.	W przypadku gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1–3, 6 i 7, oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Tak (rozdział 7)
1)	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Tak (rozdział 7)
2)	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Tak (rozdział 7)
Pozostałe wymagania:		
§ 3.	Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Tak (rozdział 2.5)
§ 7 1.	W analizach, o których mowa w § 5 i § 6 wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej, jeżeli nie ma grupy limitowej, do której wnioskowana technologia może być zakwalifikowana.	Tak (rozdział 1.2)
§ 7 2.	W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy, o których mowa w § 1, zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami uwzględniającymi jej utworzenie w analizach, o których mowa w § 5 i § 6.	Nie dotyczy
§ 8.	Analizy, o których mowa w § 1, zawierają:	

Nr	Wymaganie	Czy spełniono?
1)	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Tak (rozdział 11)
2)	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Tak (rozdział 11)