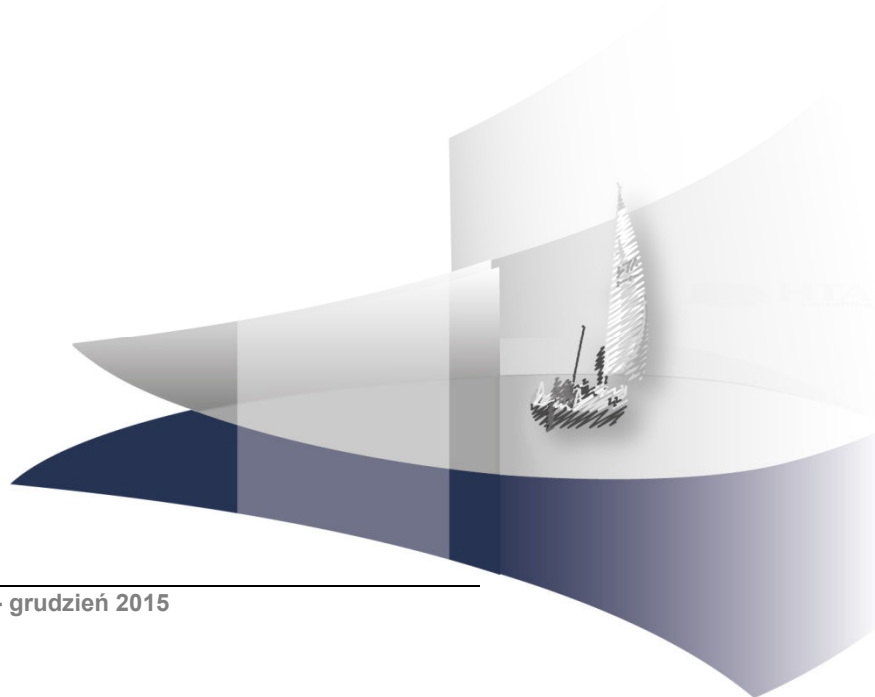


## **UZUPEŁNIENIE ANALIZ HTA**

### **PEMBROLIZUMAB W TERAPII ZAAWANSOWANEGO CZERNIAKA – REKOMENDACJE AGENCJI HTA**

Wersja 1.0



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## **SPIS TREŚCI**

<b>1. WSTĘP.....</b>	<b>5</b>
<b>2. REKOMENDACJE AGENCJI HTA.....</b>	<b>6</b>
<b>3. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>9</b>
<b>4. SPIS TABEL .....</b>	<b>11</b>

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BRAF</b>	Gen kinazy BRAF ( <i>v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1</i> )
<b>HAS</b>	Francuska Agencja HTA ( <i>French National Authority for Health</i> )
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health technology assessment</i> )
<b>NICE</b>	Brytyjska Agencja HTA ( <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> )
<b>PBAC</b>	Australijska agencja HTA ( <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> )
<b>SMC</b>	Szkocka agencja HTA ( <i>Scottish Medicines Consortium</i> )
<b>pCODR/CADTH</b>	Kanadyjska Agencja HTA ( <i>pan-Canadian Oncology Drug Review/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> )

## 1. WSTĘP



Analizy HTA dołączone do wniosku o objęcie refundacją dla produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) są aktualne na dzień złożenia wniosku do Ministerstwa Zdrowia. Niemniej jednak, w ramach niniejszego dokumentu przedstawiono aktualizację danych w odniesieniu do rekomendacji Agencji HTA wydanych dla leków ocenianych w ramach analizy klinicznej.

## 2. REKOMENDACJE AGENCJI HTA

W niniejszym rozdziale przedstawiono rekomendacje wybranych agencji HTA dotyczące finansowania leków stosowanych w terapii pacjentów z zaawansowanym czerniakiem (nieoperacyjnym lub przerzutowym, w stadium III lub IV) z mutacją lub bez mutacji genu BRAF. Stanowiska wybranych agencji HTA dotyczyły terapii najczęściej zalecanych przez wytyczne, refundowanych w Polsce: wemurafenibu, dabrafenibu, ipilimumabu oraz chemioterapii – zarejestrowanej w terapii czerniaka dakarbazyny, a ponadto ocenianej interwencji – pembrolizumabu. Stanowiska te zostały odnalezione w wyniku przeszukania stron agencji HTA, które działają na terenie Polski (AOTMiT), jak i krajów zagranicznych, tj. Wielkiej Brytanii (NICE, SMC), Australii (PBAC), Francji (HAS) oraz Kanady (pCODR/CADTH). Zestawienie odnalezionych rekomendacji przedstawiono poniżej (Tabela 1).

### **Pembrolizumab**

Agencja PBAC wydała pozytywną rekomendację w sprawie finansowania pembrolizumabu w monoterapii pacjentów z zaawansowanym stadium czerniaka (stadium III–IV), którzy nie byli uprzednio leczeni ipilimumabem. [1] Podobnie, agencja SMC rekomenduje finansowanie pembrolizumabu, jedynie w terapii osób wcześniej nieleczonych ipilimumabem. SMC nie rekomenduje finansowania pembrolizumabu w populacji pacjentów uprzednio leczonych ipilimumabem. [2, 3] Agencja NICE rekomenduje finansowanie pembrolizumabu w leczeniu chorych na zaawansowanego czerniaka wcześniej nieleczonych ipilimumabem, leczonych ipilimumabem, lub w przypadku osób z mutacją BRAF V600, którzy byli leczeni także inhibitorami BRAK lub MEK. [4, 5] Kanadyjska agencja CADTH/pCODR wydała pozytywną rekomendację finansowania pembrolizumabu w populacji osób nieleczonych, leczonych ipilimumabem, jak i z mutacją BRAF, u których wcześniejsze leczenie ukierunkowane na mutację BRAF było nieskuteczne. [6] Z kolei, francuska agencja HAS jest w procesie rozważania finansowania stosowania pembrolizumabu w monoterapii chorych z nieoperacyjnym i przerzutowym czerniakiem. [7, 8]

### **Wemurafenib**

Agencje AOTMiT, SMC oraz HAS wydały pozytywne rekomendacje w sprawie finansowania wemurafenibu [9, 10]. AOTMiT rekomenduje objęcie refundacją wemurafenibu w leczeniu czerniaka złośliwego w ramach programu lekowego. Wskazaną w rekomendacji populacją są pacjenci z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem z mutacją BRAF V600. Ponadto, agencja AOTMiT rozważa wnioski o poszerzenie stosowania wemurafenibu o kolejne linie leczenia [11, 12] Agencja SMC rekomenduje wemurafenib w monoterapii pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem z mutacją BRAF V600 w I linii leczenia. [9] Z kolei francuska agencja (HAS) wydała pozytywną rekomendację finansową dla wemurafenibu zarówno w I, jak i w II linii leczenia. Populację

pacjentów I linii leczenia stanowią osoby z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem, natomiast do leczenia w ramach II linii kwalifikowani są chorzy z przerzutowym czerniakiem bez historii przyjmowania uprzednio wemurafenibu. Rekomendowana terapia dotyczy pacjentów z mutacją BRAF V600 (dla I i II linii leczenia). [10] Brytyjska agencja NICE rekomenduje finansowanie wemurafenibu w pierwszej i kolejnych liniach leczenia u pacjentów z miejscowo zaawansowanym bądź przerzutowym czerniakiem oraz z mutacją BRAF V600. Lek jest rekomendowany pod warunkiem, że podmiot za niego odpowiedzialny dostarczy go po uzgodnionej cenie. [13] Pozytywną rekomendację uwarunkowaną od poziomu finansowania wemurafenibu wydała także kanadyjska CADTH/pCODR do stosowania w leczeniu I linii chorych z zaawansowanym, nieoperacyjnym czerniakiem i mutacją BRAF V600. [14] Agencja PBAC dwukrotnie rozważała wniosek o wydanie rekomendacji finansowej dla wemurafenibu w leczeniu zaawansowanego czerniaka, jednak z uwagi na niekompletność zgromadzonych danych za każdym razem decydowała się odroczyć sformułowanie opinii. W uzasadnieniu agencja PBAC informuje, że odrzucenie przedłożonego wniosku nie stanowi ostatecznego jej stanowiska (2013 rok). Podmiot odpowiedzialny w celu uzyskania rekomendacji finansowej może starać się o jej uzyskanie poprzez ponowne przedłożenie wniosku. [15]

### **Dabrafenib**

Odnaleziono trzy pozytywne rekomendacje w sprawie finansowania dabrafenibu w leczeniu zaawansowanego czerniaka, które zostały wydane przez AOTMiT, HAS oraz PBAC. W Polsce rekomenduje się finansowanie dabrafenibu ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Zaleca się, aby refundacja obejmowała dabrafenib w monoterapii dla pacjentów z mutacją BRAF V600 [11] W przypadku agencji PBAC zalecenie dotyczące finansowania dabrafenibu obejmuje leczenie populacji pacjentów z zaawansowanym czerniakiem z mutacją BRAF V600 nieleczonych, jak i uprzednio leczonych. [16, 17] Pozytywnie do finansowania dabrafenibu w monoterapii czerniaka w stadium III-IV odniosła się francuska agencja HAS. [18] Agencja NICE oraz CADTH/pCODR ponownie warunkują pozytywną rekomendację dabrafenibu w leczeniu zaawansowanego czerniaka od dostarczenia leku przez podmiot odpowiedzialny w cenie uzgodnionej w schemacie leczenia pacjentów. Populacją docelową w rekomendacji NICE są pacjenci z mutacją BRAF V600, a w rekomendacji CADTH/pCODR pacjenci z mutacją BRAF V600 w pierwszej linii leczenia ze stanem sprawności ECOG 1 lub 0 zarówno w przypadku finansowania dabrafenibu w monoterapii, jak i w skojarzeniu z trametynibem. [19–21] Brytyjska agencja SMC stawia podobny warunek finansowania monoterapii uprzednio nieleczonych pacjentów z zaawansowanym stadium czerniaka (stadium III-IV) z mutacją BRAF V600. [22].

### **Ipilimumab**

Wszystkie uwzględnione agencje pozytywnie ustosunkowały się do finansowania ipilimumabu w leczeniu zaawansowanego czerniaka. Pozytywną rekomendacje wydały agencje AOTMiT, SMC, HAS oraz PBAC, natomiast agencja NICE, podobnie jak w przypadku wemurafenibu, wydała

rekomendację pozytywną (I i II linia leczenia) zależną od wprowadzenia przez podmiot odpowiedzialny leku w uzgodnionej cenie. AOTMiT pozytywnie zaopiniował ipilimumab w sprawie refundacji w ramach programu lekowego "leczenie zaawansowanego czerniaka" dla dorosłych pacjentów wcześniej nie poddanych terapii, jak i chorych dotychczas nieskutecznie leczonych systemowo. [23] SMC wydała dwie pozytywne rekomendacje dotyczące zasadności finansowania ipilimumabu u pacjentów z zaawansowanym czerniakiem. Pierwsza z nich dotyczyła włączenia do leczenia pacjentów poddanych wcześniej terapii (rekomendacja z roku 2013), natomiast druga odnosiła się do poszerzenia grupy docelowej o pacjentów uprzednio nieleczonych (rekomendacja z roku 2014). [24, 25]. Agencja pCODR/CADTH pozytywnie odniosła się do finansowania ipilimumabu zarówno u pacjentów uprzednio leczonych jak i nieleczonych [26, 27]. Stanowiska agencji HAS oraz PBAC dotyczą kwestii finansowania ipilimumabu w leczeniu pacjentów z zaawansowanym czerniakiem z historią wcześniejszego leczenia. [28–30] Agencja HAS dodatkowo rekomenduje finansowanie ipilimumabu jako pierwszej linii leczenia pacjentów z zaawansowanym czerniakiem, bez mutacji BRAF, a za to z powolną progresją choroby, z dobrym ogólnym stanem zdrowia i z oczekiwaną długością życia powyżej 3 miesięcy. [31]

## Dakarbazyne

Większość agencji HTA nie wydała rekomendacji w sprawie finansowania dakarbazyne w leczeniu pacjentów z zaawansowanym czerniakiem prawdopodobnie ze względu na fakt, że lek ten jest dostępny już od dawna. Wyjątkiem jest agencja NICE, która wydała pozytywną rekomendację odnośnie do możliwości zastosowania dakarbazyne u chorych, u których nie jest możliwe zastosowanie terapii celowanych lub immunoterapii. [32]

Tabela 1.  
Rekomendacje agencji HTA w sprawie finansowania leków stosowanych w terapii zaawansowanego czerniaka

Substancja czynna	AOTMiT	NICE	SMC	HAS	CADTH/pCODR <sup>a</sup>	PBAC
<b>Pembrolizumab</b>	W toku [33]	PR [4, 5]	PR [2] / NR [3]	W toku [7, 8]	PR [6]	PR [1]
<b>Wemurafenib</b>	W toku [12]	PR [34]	PR <sup>w</sup> [13]	PR [9]	PR <sup>w</sup> [14]	Odroczona [15]
<b>Dabrafenib</b>	PR [11]	PR <sup>w</sup> [19]	PR <sup>w</sup> [22]	PR [18]	PR <sup>w</sup> [21, 20]	PR [16, 17]
<b>Ipilimumab</b>	PR [23]	PR <sup>w</sup> [35, 36]	PR [24, 25]	PR [28, 31]	PR [26, 27]	PR [29, 30]
<b>Dakarbazyne</b>	x	PR <sup>b</sup> [32]	x	x	x	x

PR – pozytywna rekomendacja, NR – negatywna rekomendacja; w – warunek finansowy; x – brak rekomendacji

a) Dla leków onkologicznych w Kanadzie rekomendacje wydawane są przez agencję pCODR podlegającą pod agencję CADTH.

b) Dakarbazyne można zastosować u chorych, u których nie jest możliwe zastosowanie terapii celowanych lub immunoterapii.



### 3. BIBLIOGRAFIA

1. Rekomendacja PBAC w sprawie finansowania preparatu Keytruda (pembrolizumab) pacjentom nieleczonym ipilimumabem. 2015. Dostęp: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2015-03/2015-03-positive-recommendations.pdf>.
2. Rekomendacja SMC w sprawie finansowania pembrolizumabu w leczeniu zaawansowanego czerniaka u osób wcześniej nieleczonych ipilimumabem. 2015. Dostęp: [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/pembrolizumab\\_Keytruda\\_FINAL\\_October\\_2015\\_SMC1086\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/pembrolizumab_Keytruda_FINAL_October_2015_SMC1086_for_website.pdf) (18.11.2015).
3. Rekomendacja SMC w sprawie finansowania pembrolizumabu w leczeniu zaawansowanego czerniaka u osób wcześniej leczonych ipilimumabem. 2015. Dostęp: [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/pembrolizumab\\_Keytruda\\_FINAL\\_October\\_2015\\_SMC1087\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/pembrolizumab_Keytruda_FINAL_October_2015_SMC1087_for_website.pdf) (18.11.2015).
4. Rekomendacja NICE (TA366) w sprawie finansowania preparatu Keytruda (pembrolizumab) w leczeniu pacjentów nieleczonych ipilimumabem. 2015. Dostęp: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta366/resources/pembrolizumab-for-advanced-melanoma-not-previously-treated-with-ipilimumab-82602732133573>.
5. Rekomendacja NICE (TA357) w sprawie finansowania pembrolizumabu w leczeniu zaawansowanego czerniaka opornego na ipilimumab. 2015. Dostęp: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta357/resources/pembrolizumab-for-treating-advanced-melanoma-after-disease-progression-with-ipilimumab-82602673347013> (18.11.2015).
6. Rekomendacja CADTH/pCODR w sprawie finansowania preparatu Keytruda (pembrolizumab) w leczeniu zaawansowanego czerniaka u pacjentów nieleczonych i leczonych ipilimumabem. 2015. Dostęp: <https://www.cadth.ca/keytruda-metastatic-melanoma-details>.
7. Rekomendacja HAS w opracowaniu w sprawie wprowadzenia produktu Keytruda w monoterapii zaawansowanego czerniaka (opinia). 2015. Dostęp: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-07/avis\\_2015\\_0075\\_atu\\_keytruda.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-07/avis_2015_0075_atu_keytruda.pdf) (20.11.2015).
8. Rekomendacja HAS w opracowaniu w sprawie wprowadzenia produktu Keytruda w monoterapii zaawansowanego czerniaka (tabela). 2015. Dostęp: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Tableau\\_dispositif\\_perenne\\_14\\_septembre\\_2015.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Tableau_dispositif_perenne_14_septembre_2015.pdf) (20.11.2015).
9. (2013) Rekomendacja SMC w sprawie finansowania preparatu Zelboraf (792/12). Dostęp: [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/vemurafenib\\_Zelboraf\\_RESUBMISSION\\_FINAL\\_Nov\\_2013\\_for\\_Website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/vemurafenib_Zelboraf_RESUBMISSION_FINAL_Nov_2013_for_Website.pdf).
10. (2012) Rekomendacja HAS w sprawie finansowania preparatu Zelboraf. 2012. Dostęp: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/zelboraf\\_ct\\_12121.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/zelboraf_ct_12121.pdf).
11. (2014) Rekomendacja AOTMiT w sprawie finansowania preparatu Tabinlar. 2014. Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/105/REK/RP\\_170\\_2014\\_Tabinlar.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/105/REK/RP_170_2014_Tabinlar.pdf).
12. Rekomendacja AOTMiT w opracowaniu w sprawie finansowania vemurafenibu w leczeniu (II linia) czerniaka. 2015. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/3825-005-2015-zlc> (19.11.2015).
13. (2012) Rekomendacja NICE w sprawie finansowania preparatu Zelboraf (TA269). 2012. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta269/resources/vemurafenib-for-treating-locally-advanced-or-metastatic-brafv600-mutationpositive-malignant-melanoma-82600560390085>.
14. Rekomendacja pCODR/CADTH w sprawie finansowania preparatu Zelboraf (vemurafenib). 2012. Dostęp: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-zelboraf-adv-mel-fn-rec.pdf>.
15. (2013) Rekomendacja PBAC w opracowaniu w sprawie finansowania preparatu Zelboraf. 2013. Dostęp: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-03/vemurafenib-psd-03-2013.pdf>.
16. (2013) Rekomendacja PBAC w sprawie finansowania preparatu Tabinlar. 2013. Dostęp: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2013-07/positive-recommendations.pdf>.
17. Rekomendacja PBAC w sprawie finansowania preparatu Tabinlar (dabrafenib). 2013. Dostęp: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2013-07/dabrafenib-psd-07-2013.pdf> (19.11.2015).
18. Rekomendacja HAS w sprawie finansowania preparatu Tabinlar. 2014. Dostęp: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/tabinlar\\_en\\_ct13242\\_prlabo.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/tabinlar_en_ct13242_prlabo.pdf).
19. (2014) Rekomendacja NICE w sprawie finansowania preparatu Tabinlar (TA321). 2014. Dostęp: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta321/resources/dabrafenib-for-treating-unresectable-or-metastatic-brafv600-mutationpositive-melanoma-82602481870789>.

20. Rekomendacja pCODR w sprawie finansowania preparatu Tafinlar (dabrafenib) I linia. 2013. Dostęp: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-tafinlar-metmla-fn-rec.pdf>.
21. (2015) Rekomendacja pCODR w sprawie finansowania preparatu dabrafenib i trametynib. 2015. Dostęp: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr\\_tafinlar\\_mekinst\\_metmelanoma\\_fn\\_rec.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_tafinlar_mekinst_metmelanoma_fn_rec.pdf).
22. (2015) Rekomendacja SMC w sprawie finansowania preparatu Tafinlar (1023/15). 2015. Dostęp: [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/dabrafenib\\_Tafinlar\\_FINAL\\_February\\_2015\\_Amended\\_04.03.15\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/dabrafenib_Tafinlar_FINAL_February_2015_Amended_04.03.15_for_website.pdf).
23. (2012) Rekomendacja AOTMiT w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2012. Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/054/REK/RP\\_41\\_2012\\_Yervoy.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/054/REK/RP_41_2012_Yervoy.pdf).
24. (2013) Rekomendacja SMC w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2013. Dostęp: [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ipilimumab\\_Yervoy\\_RESUBMISSION\\_FINAL\\_March\\_2013\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ipilimumab_Yervoy_RESUBMISSION_FINAL_March_2013_for_website.pdf).
25. (2014) Rekomendacja SMC w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2014. Dostęp: [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ipilimumab\\_Yervoy\\_FINAL\\_Oct\\_2014\\_Amended\\_24.10.14\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ipilimumab_Yervoy_FINAL_Oct_2014_Amended_24.10.14_for_website.pdf).
26. (2014) Rekomendacja pCODR w sprawie finansowania preparatu Yervoy (ipilimumab) I linia. 2014. Dostęp: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-yervoy1st-fn-rec.pdf>.
27. (2012) Rekomendacja pCODR w sprawie finansowania preparatu Yervoy (ipilimumab). 2012. Dostęp: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-yervoy-adv-mel-fn-rec.pdf>.
28. (2011) Rekomendacja HAS w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2011. Dostęp: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/yervoy\\_ct\\_11462.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/yervoy_ct_11462.pdf).
29. (2012) Rekomendacja PBAC w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2012. Dostęp: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2012-11/november-2012-pbac-outcomes-positive-recommendations-v2.pdf>.
30. Rekomendacja PBAC w sprawie finansowania preparatu Yervoy (ipilimumab). 2012. Dostęp: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2012-11/ipilimumab.pdf> (19.11.2015).
31. (2014) Rekomendacja HAS w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2014. Dostęp: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/yervoy\\_en\\_sapub\\_ct13608\\_def.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/yervoy_en_sapub_ct13608_def.pdf).
32. Wytyczne NICE. Assessment and management of melanoma. 2015. Dostęp: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng14/resources/melanoma-assessment-and-management-1837271430853> (15.5.2015).
33. Rekomendacja AOTMiT w opracowaniu w sprawie finansowania pembrolizumabu w leczeniu czerniaka. 2015. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/4212-148-2015-zlc> (18.11.2015).
34. (2012) Rekomendacja AOTMiT w sprawie finansowania preparatu Zelboraf. 2012. Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/083/REK/RP\\_121\\_2012\\_Zelboraf\\_wemurafenib.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/083/REK/RP_121_2012_Zelboraf_wemurafenib.pdf).
35. (2012) Rekomendacja NICE w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2012. Dostęp: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta268/resources/ipilimumab-for-previously-treated-advanced-unresectable-or-metastatic-melanoma-82600558710469>.
36. (2014) Rekomendacja NICE w sprawie finansowania preparatu Yervoy. 2014. Dostęp: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta319/resources/ipilimumab-for-previously-untreated-advanced-unresectable-or-metastatic-melanoma-82602434841541>.

## 4. SPIS TABEL

Tabela 1. Rekomendacje agencji HTA w sprawie finansowania leków stosowanych w terapii zaawansowanego czerniaka .....	8
--	---