

Cemiplimab (Libtayo®) w I linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca

Odpowiedź na pismo
nr OT.4231.38.2022.OG.2

Autorzy

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Spis treści

Spis treści.....	3
Uwaga I.1.....	4
Uwaga II.2.....	5
Uwaga II.3.	7
Uwaga II.4.	8
Uwaga II.5.	9
Uwaga III.6.....	10
Uwaga IV.7.....	11
Uwaga IV.8.....	11
Prośba I	14
Prośba II.....	15
Bibliografia	18

Uwaga I.1.

„Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia):


Wyjaśnienie: Nie uwzględniono publikacji: Chen 2022, Bondarenko 2022 oraz Zhang 2022. Ponadto proszę o uwzględnienie przeglądu Freemantle 2022 opublikowanego po dacie złożenia wniosku oraz aktualnych wytycznych NCCN wersja 4.2022.”

Odpowiedź:

W APD w rozdziale 2.1.6 uwzględniono wytyczne NCCN wersja 3.2022 z 16 marca 2022 roku. Treść aktualnych wytycznych NCCN wersja 4.2022 z 2 września 2022 roku całkowicie pokrywa się z wersją 3.2022 w zakresie leczenia systemowego zaawansowanego lub przerzutowego NDRP w I linii. Uzupelniono zatem APD o najnowszą wersję wytycznych zmieniając wyłącznie referencję do dokumentu.

W AK uwzględniono publikacje wskazane przez Agencję (Chen 2022, Bondarenko 2022), które zostały opublikowane po dacie wyszukiwania (23.05.2022 r.: Freemantle 2022). Uzupelnioną AK dołączono do niniejszego pisma. Przegląd systematyczny Freemantle 2022 spełniał kryteria włączenia do analizy. Przegląd systematyczny Chen 2022 został odrzucony ze względu na analizę skumulowanych wyników dla różnych interwencji stosowanych w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią vs chemioterapia. Odrzucono również pracę Bondarenko 2022, ze względu na niespełnienie kryteriów włączenia do analizy. Bondarenko 2022 to abstrakt konferencyjny dotyczący analizy post-hoc oceny jakości życia w subpopulacji pacjentów z badania EMPOWER-Lung 1 z miejscowo zaawansowanym NDRP (IIIB-IIIC).

Publikację Zhang 2022 uwzględniono w złożonej analizie ekonomicznej. Analizę ekonomiczną Zhang 2022 odrzucono



Uwaga II.2.

„AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy nie omówiono szczegółowo [REDACTED]

Odpowiedź:

[REDACTED] tj. cemiplimabu w myśl rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją oraz wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) z 2016 roku. [REDACTED]

[REDACTED]. W ramach przeglądu badań dla cemiplimabu nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednio cemiplimab z komparatorem [REDACTED]. W jedynym zidentyfikowanym badaniu klinicznym dla ocenianej interwencji (EMPOWER-Lung 1) cemiplimab porównano z chemioterapią dwulekową. W związku z powyższym konieczne było przeprowadzenie analizy klinicznej w oparciu o porównanie pośrednie. W tym celu wykonano przegląd badań dla komparatora [REDACTED]

W badaniach cemiplimabu [REDACTED] komparator stanowiła chemioterapia dwulekowa z zastosowaniem pochodnych platyny w 4-6 cyklach leczenia. Szczegółowe schematy chemioterapii dwulekowych stosowanych w ramieniu kontrolnym badania cemiplimabu EMPOWER-Lung 1 oraz [REDACTED] przedstawiono odpowiednio w Tab. 1 i Tab. 2.

Chemioterapia przyjęta jako komparator w badaniach cemiplimabu i [REDACTED] stanowiła na tamten czas standard leczenia NDRP. Aktualne wytyczne, opublikowane po 2019 roku, dotyczące I linii leczenia pacjentów z NDRP [REDACTED] z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$, bez mutacji EGFR i rearanżacji ALK lub ROS 1 (zgodnie z wnioskowanym wskazaniem) nie rekomendują stosowania chemioterapii, a jedynie opcjonalnie, w skojarzeniu z immunoterapią.

W rozdziale 4.1 APD wprowadzono uzupełnienie informacji [REDACTED]

[REDACTED]. Uzupełnione APD dołączono do niniejszego pisma.

Tab. 1. Schematy chemioterapii dwulekowych stosowane w ramieniu kontrolnym badaniu cemiplimabu - EMPOWER-Lung 1.

Chemioterapia dwulekowa	Terapia podtrzymująca	Schemat podawania
Pemetreksed 500 mg/m ² + cisplatyna 75 mg/m ² *	Opcjonalnie - pemetreksed 500 mg/m ² IV co 21 dni*	co 21 dni przez 4-6 cykli
Pemetreksed 500 mg/m ² + karboplatyna AUC od 5 do 6 mg/ml/min*		co 21 dni przez 4-6 cykli
Paklitaksel 200 mg/m ² + cisplatyna 75 mg/m ²	-	co 21 dni przez 4-6 cykli
Paklitaksel 200 mg/m ² + karboplatyna AUC od 5 do 6 mg/ml/min	-	co 21 dni przez 4-6 cykli
Gemcytabina 1250 mg/m ² + cisplatyna 100 mg/m ²	-	dzień 1 i 8 (tylko gemcytabina) co 21 dni przez 4-6 cykli
Gemcytabina 1250 mg/m ² + karboplatyna AUC od 5 do 6 mg/ml/min	-	dzień 1 i 8 (tylko gemcytabina) co 21 dni przez 4-6 cykli

* schematy zalecane wyłącznie u pacjentów z niepłatkonabłonkowym rakiem płuca

Tab. 2.

Uwaga II.3.

„AKL nie zawiera kryterium selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego badań pierwotnych w zakresie charakterystyki technologii zastosowanych w badaniach (§ 4 ust. 1 pkt 4 lit b Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W AKL wnioskodawcy nie podano informacji dotyczącej przyjętego kryterium selekcji w zakresie dawkowania technologii opcjonalnych, nie podano też informacji dotyczących rodzaju chemioterapii.”

Odpowiedź:

W AK uzupełniono kryterium selekcji w zakresie dawkowania technologii opcjonalnych oraz uzupełniono informacje dotyczące rodzaju chemioterapii. Uzupełnioną AK dołączono do niniejszego pisma.

Uwaga II.4.

„Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie klinicznej oszacowano wartości RD jedynie dla punktów końcowych wskazujących na istotną statystycznie różnicę pomiędzy technologiami. W tabelarycznym zestawieniu wyników należy przedstawić wartości RD dla wszystkich punktów końcowych. Ponadto nie oszacowano wartości NNT/NNH dla punktów końcowych wykazujących istotne statystycznie różnice w zakresie RD pomiędzy analizowanymi technologiami.”

Odpowiedź:

Analizę kliniczną uzupełniono o oszacowania wartości RD i NNT/NNH. Uzupełnioną AK dołączono do niniejszego pisma.

Uwaga II.5.

„Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera błędne zestawienie wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie klinicznej w rozdziale 6.3.2 w tabeli 36 zidentyfikowano niezgodność pomiędzy wynikami w tabeli, a opisem wyników (str. 88). Ponadto w rozdziale 8.14.8.1 w tabeli 68 zidentyfikowano niezgodność pomiędzy wynikami w tabeli, a wykresem *forest plot* (rycina 14). Proszę o korektę danych i weryfikację pozostałych wyników przedstawionych w AKL.”

Odpowiedź:

Dane skorygowano, a poprawioną AK dołączono do niniejszego pisma. Błędy zidentyfikowane przez Agencję nie miały wpływu na wnioskowanie w zakresie analizowanych punktów końcowych.

Uwaga III.6.

„Wartości wejściowe do modelu obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, jednak analiza ekonomiczna nie zawiera prawidłowo przeprowadzonego przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (§ 5 ust. 8 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia nie został przeprowadzony w sposób systematyczny. Wnioskodawca w procesie wyszukiwania wykorzystał tylko jedną bazę informacji naukowych - MEDLINE (Pubmed). Konieczne jest powtórzenie wyszukiwania z wykorzystaniem innych baz.”

Odpowiedź:

Według Wytycznych AOTMiT przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia *powinien obejmować zdefiniowanie kryteriów włączenia i wyłączenia publikacji oraz przeszukanie przynajmniej jednej bazy informacji medycznej spośród MEDLINE i EMBASE. Możliwe jest także wyszukiwanie danych w innych źródłach oraz w wyszukiwarkach internetowych* (AOTMiT 2016). Tym samym metoda przeglądu użyteczności w złożonej analizie jest prawidłowa. W złożonej analizie wykonano przegląd użyteczności w oparciu o strategię opisaną w analizie ekonomicznej dla leku Keytruda® (pembrolizumab) złożonego do AOTMiT na potrzeby refundacji w populacji z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (AWA 2019).

Agencja oceniła metodykę przeglądu jako prawidłową. Zmodyfikowano strategię poprzez zawężenie wyszukiwania do badań użyteczności zalecaną w wytycznych metodą EQ-5D (AOTMiT 2016).

Uwaga IV.7.

„BIA nie zawiera zestawienia tabelarycznych 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 (§ 6 ust. 1 pkt 8 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W zestawieniu zmiennych testowanych w analizie wrażliwości na str. 32 tab. 21 oraz str. 43 tab. 37 BIA nie uwzględniono alternatywnej wartości częstości wykonywania badania w kierunku mutacji EGFR oraz występowania rearanżacji ALK i ROS1.”

Odpowiedź:

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy BIA przeprowadzono **jednokierunkowe analizy wrażliwości** uwzględniające zmianę następujących parametrów (tabela 21, rozdział 2.7):

- częstość badania ekspresji PD-L1

■ częstość występowania sprawności ■
■

W jednokierunkowych analizach wrażliwości pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w **scenariuszu podstawowym** analizy.

Alternatywna wartość częstości wykonywania badania w kierunku mutacji EGFR oraz występowania rearanżacji genów ALK i ROS1 została zaimplementowana w **scenariuszu maksymalnym** analizy. Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w poszczególnych scenariuszach przedstawiono w Tab. 9, Tab. 19 oraz Tab. 20, a podsumowanie liczebności populacji docelowej w zależności od wariantu - Tab. 10.

Uwaga IV.8.

„Dokument elektroniczny BIA nie umożliwia powtórzenia 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 (§ 6 ust. 1 pkt 10 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W modelu nie przedstawiono oszacowania prognozowanej liczebności populacji w latach 2019-2024.

Ponadto zgodnie z założeniami opisanymi w rozdziale 2.1.2.6 BIA [REDACTED]

[REDACTED]

Wskazane oszacowania mają wpływ na wielkość populacji docelowej, a także koszty oszacowane w ramach wariantu analizy wrażliwości, z tego względu konieczne jest zaktualizowanie BIA o wartości uwzględniające maksymalne i minimalne wartości uwzględnionych parametrów.”

Odpowiedź:

Zgodnie z założeniami [REDACTED]

[REDACTED]. Wartości przyjęte w scenariuszu podstawowym, minimalnym i maksymalnym zostały podsumowane w odpowiednio w tab. 9, tab. 19 i tab. 20 w złożonym BIA.

W ramach złożonego BIA przedstawiono również odrębnie **jednokierunkowe analizy wrażliwości**, [REDACTED]

[REDACTED]. W jednokierunkowej analizie wrażliwości testowano zmianę danego parametru pozostawiając bez zmiany pozostałe parametry przyjęte w scenariuszu podstawowym analizy. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 3.5 złożonego BIA. Aby powtórzyć obliczenia analizy wrażliwości w modelu BIA należy wybrać podstawowy scenariusz analizy, a następnie [REDACTED] Powrót do wartości wyjściowych będzie możliwy po wciśnięciu przycisku RESET.

Podobnie częstość występowania sprawności [REDACTED]

[REDACTED] Z kolei w jednokierunkowej analizie wrażliwości testowano alternatywną wartość [REDACTED] przy niezmienionych pozostałych parametrach przyjętych w scenariuszu podstawowym. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 3.5. Aby powtórzyć obliczenia analizy wrażliwości w modelu BIA należy wybrać podstawowy scenariusz analizy, [REDACTED]. Powrót do wartości wyjściowych będzie możliwy po wciśnięciu przycisku RESET.

Aby powtórzyć obliczenia analizy wrażliwości scenariusza C [REDACTED]

[REDACTED] (testowane wartości, których uzasadnienie przedstawiono w tabeli 21 w rozdziale 2.7. analizy BIA). Powrót do wartości wyjściowych będzie możliwy po wciśnięciu przycisku RESET.

Tym samym analiza BIA jest zgodna z przyjętymi założeniami i nie wymaga aktualizowania.

Zmodyfikowany model BIA (dodany przycisk RESET na zakładce „Populacja”) wraz z uzupełnionym oszacowaniem prognozowanej liczebności populacji docelowej w latach 2019-2024 (zakładka „Dane KRN_prognoza”).

Prośba I

„Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych modeli tak, aby zaktualizowane wersje analiz były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych.”

Odpowiedź:

Do niniejszego pisma załączono uzupełnione analizy: APD, AK i model BIA. Jak przedstawiono w odpowiedzi na uwagę IV.8. analiza BIA nie wymagała modyfikacji względem analizy uprzednio złożonej. Model BIA uzupełniono o prognozę wielkości populacji docelowej oraz dodano opcję modyfikacji przez użytkownika wartości testowanych w jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz kosztu NFZ pembrolizumabu.

Prośba II

„Proszę również o aktualizację analiz względem Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.”

Odpowiedź:

Według danych od wnioskodawcy, [REDAKTOWANE]. Wobec powyższego spełniony został § 2 Rozporządzenia w zakresie Obwieszczenia MZ oraz komunikatów DGL.

Przyjęcie w analizie ekonomicznej danych aktualnych na dzień złożenia uzupełnień (NFZ 2022a, NFZ 2022b) nie wpływa istotnie na koszt NFZ pembrolizumabu (69,3739 zł/mg wg najbardziej aktualnych danych NFZ w porównaniu do 69,3563 zł/mg [REDAKTOWANE]). Oszacowany koszt mg pembrolizumabu na podstawie danych NFZ (Tab. 3) jest znacząco niższy niż koszt mg pembrolizumabu z Obwieszczenia MZ (Tab. 4). Dla zachowania rzetelności oszacowań biorąc pod uwagę dysproporcje kosztów w źródłach danych przyjęto konserwatywne podejście przyjmując w analizie koszt pembrolizumabu oszacowany na podstawie danych NFZ. Według najnowszych danych NFZ zmianie nie uległy koszty świadczeń związanych z realizacją programu lekowego (Zarządzenie 116/2022/DGL). Tym samym zaimplementowanie danych aktualnych na dzień złożenia uzupełnień ma marginalny wpływ na wyniki względem złożonej analizy ekonomicznej (porównaj Tab. 6, Tab. 7, Tab. 8). Mając powyższe na uwadze odstąpiono od aktualizacji analizy ekonomicznej o dane aktualne i obowiązujące na dzień złożenia uzupełnień analiz.

Analogicznie - przyjęcie aktualnych danych NFZ na dzień złożenia uzupełnień w analizie wpływu na budżet [REDAKTOWANE]

Tab. 3. Koszt pembrolizumabu na podstawie danych NFZ (NFZ 2022a, NFZ 2022b).

Substancja czynna	Kwota refundacji w okresie I-VI 2022 [zł]	Liczba rozliczonych jednostek w okresie I-VI 2022	Koszt 1 jednostki (mg) [zł]
Pembrolizumab	178 762 650,43	2 576 811,42	69,3736

Tab. 4. Cena leku Keytruda® (pembrolizumab) według obwieszczenia MZ (MZ 2022).

Opakowanie	Limit za opakowanie [zł]	Limit za mg [zł]
1 fiolka, 4 ml, 25mg/ml	14 786,77	147,8677

Tab. 5. Koszt świadczeń związanych z realizacją programu lekowego (Zarządzenie 116/2022/DGL).

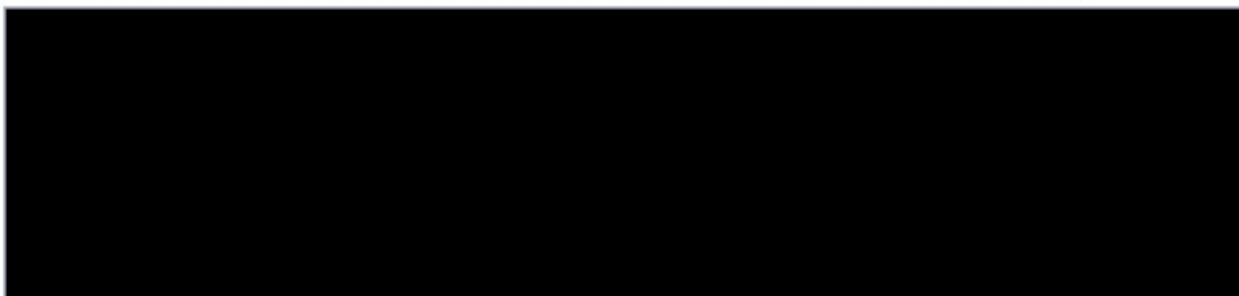
Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	108,16

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.08.08.0000011	Diagnostyka w programie leczenia niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ryczałt roczny)	3 927,00	3 927,00

Tab. 6. Wyniki modelu z RSS - scenariusz podstawowy (oszacowanie przy uwzględnieniu w modelu najnowszych danych NFZ: NFZ 2022a, NFZ 2022b, Zarządzenie 116/2022/DGL).



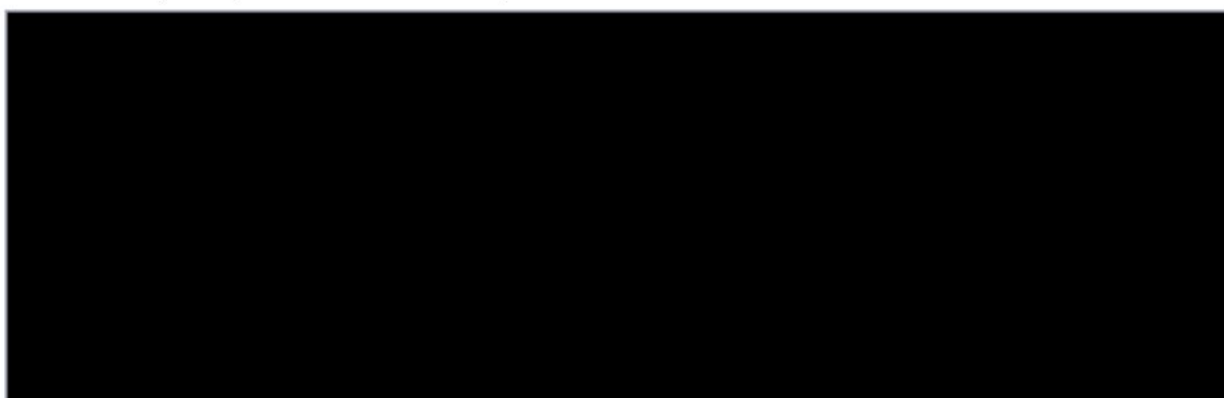
Tab. 7. Wyniki modelu bez RSS - scenariusz podstawowy (oszacowanie przy uwzględnieniu w modelu najnowszych danych NFZ: NFZ 2022a, NFZ 2022b, Zarządzenie 116/2022/DGL).

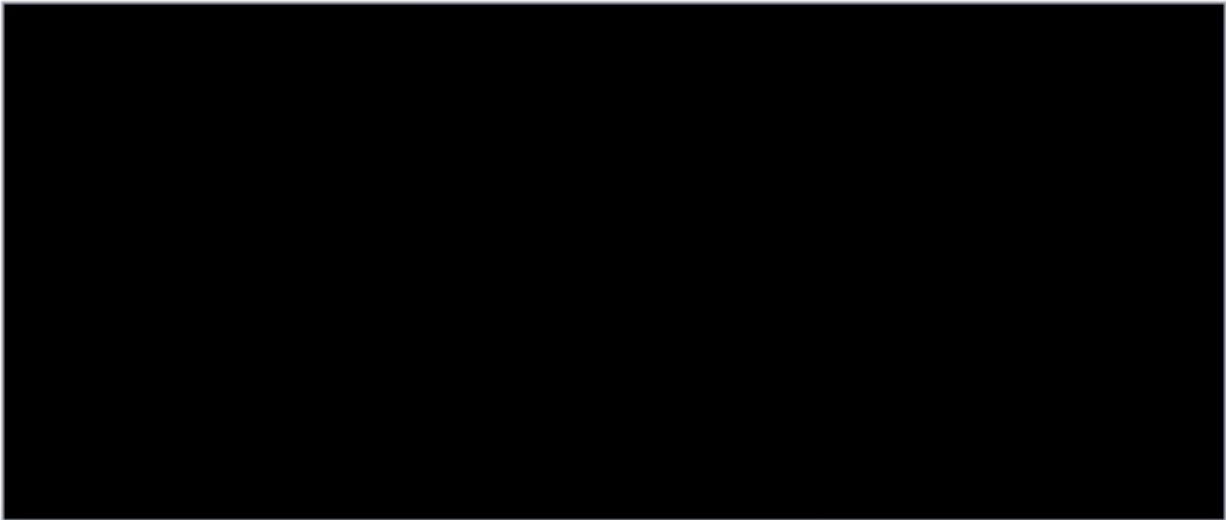


Tab. 8. Oszacowanie ceny progowej leku Libtayo®: scenariusz podstawowy (oszacowanie przy uwzględnieniu w modelu najnowszych danych NFZ: NFZ 2022a, NFZ 2022b, Zarządzenie 116/2022/DGL).



Tab. 9. Wyniki analizy wpływu na budżet, scenariusz podstawowy, wariant z RSS - analiza inkrementalna (oszacowanie przy uwzględnieniu w modelu najnowszych danych NFZ: NFZ 2022a, NFZ 2022b, Zarządzenie 116/2022/DGL).





Złożone analizy HTA są aktualne na dzień złożenia wniosku [REDAKTED]
[REDAKTED] Według danych opublikowanych w najnowszym obwieszczeniu Ministra Zdrowia tj. z dnia 22 sierpnia 2022 r. na 1 września 2022 r. cena komparatora nie uległa zmianie, stąd też aktualizacja względem najnowszego obwieszczenia nie wprowadziłaby żadnych zmian w zakresie wyników analiz HTA.

Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016
- AWA 2019** Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda® (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią (ICD-10 C34)”Zlecenie 275/2019. Analiza ekonomiczna. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/275/AW/275_aw_3_ot_4331_66_cua_Keytruda®_scc_2020.01.16.pdf dostęp: 2021.12.16.
- Bondarenko 2022** Bondarenko I, Sezer A, Kilickap S, et al. Patient-reported outcomes (PROs) with first-line (1L) cemiplimab in patients with locally advanced non-small cell lung cancer (laNSCLC): EMPOWER-Lung 1 subpopulation. *Annals of Oncology* (2022) 33 (suppl_2): S81-S88.
- Chen 2022** Chen CY, Huang CH, Chen WC, Huang MS, Wei YF. Comparative safety of immune checkpoint inhibitors and chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Int Immunopharmacol.* 2022 Jul;108:108848.
- Freemantle 2022** Freemantle N, Xu Y, Wilson FR, Guyot P, Chen CI, Keeping S, Konidaris G, Chan K, Kuznik A, Atsou K, Glowienka E, Pouliot JF, Gullo G, Rietschel P. Network meta-analysis of immune-oncology monotherapy as first-line treatment for advanced non-small-cell lung cancer in patients with PD-L1 expression ≥ 50 . *Ther Adv Med Oncol.* 2022 Jun 16;14:17588359221105024.
- MZ 2022** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-sierpnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2022-r> dostęp: 23.09.2022
- NFZ 2022a** Narodowy Fundusz Zdrowia. Uchwała 19/2022/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-192022iv,6608.html> dostęp: 23.09.2022
- NFZ 2022b** Narodowy Fundusz Zdrowia. Raporty refundacyjne z okresu styczeń-czerwiec 2022 <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8256.html> dostęp: 23.09.2022
- Zarządzenie 116/2022/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 116/2022/DGL - zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1468/Zarz%C4%85dzenie-119_2022_DGL dostęp: 23.09.2022

Zhang 2022

Zhang M, Liu X, Wen F, et al. First-line Cemiplimab versus Standard Chemotherapy in Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients with at Least 50% Programmed Cell Death Receptor Ligand-1 Positivity: Analysis of Cost-effectiveness. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2021.