

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4231.62.2022
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu „Leczenie uzupełniające pacjentów z rakiem nerki (ICD-10 C64)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

**W przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikty Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: [sekretariat@aotm.gov.pl](mailto:sekretariat@aotm.gov.pl).**

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTMiT<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:**

...Alicja Wójcik.....

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu „Leczenie uzupełniające pacjentów z rakiem nerki (ICD-10 C64)”.....

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości

-dotyczącego: .....

<sup>1</sup> zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021, poz. 1285 z późn. zm.)

<sup>3</sup> o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021, poz. 1285 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

.....

- ~~Złożenie uwag w związku z upublicznonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu~~

.....

Oświadczam, że w stosunku do mnie, mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>5</sup>:

**nie zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.),

**zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), tj.:

- pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
- pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

*Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.*

.....

*Pełnienie funkcji Eksperta ds. Farmakoekonomiki i Refundacji w MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

.....

.....

---

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

**15.02.2023 r. Alicja Wójcik**

/dokument podpisany elektronicznie/

**Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).**

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

**15.02.2023 r. Alicja Wójcik**

/dokument podpisany elektronicznie/

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Dotyczy oceny AKL: Rozdział 4.1.4 str. 27; Rozdział 4.3, str. 34;</p> <p>Dotyczy oceny AE: Rozdział 5.3.2., str. 48, Rozdział 5.4, str. 50</p>	<p>W Analizie weryfikacyjnej Agencji wskazano niepewność w zakresie zależności między DFS i OS, co w ocenie analityków Agencji stanowi ograniczenie analizy klinicznej i analizy ekonomicznej.</p> <p>W odpowiedzi na powyższą wątpliwość należy podkreślić, że DFS (ang. disease free survival; przeżycie wolne od choroby) jest akceptowanym i ważnym punktem końcowym stosowanym we wszystkich typach nowotworów w celu określenia korzyści z terapii adjuwantowej.<sup>6,7</sup> <b>Zarówno FDA<sup>8</sup>, jak i EMA, uznały DFS za odpowiedni pierwszorzędowy punkt końcowy</b> oceniany w badaniach dotyczących adjuwantowej terapii raka nerkowokomórkowego (ang. renal cell carcinoma, RCC.)</p> <p>Co szczególnie istotne, dłuższy DFS ma znaczenie prognostyczne dla dłuższego przeżycia całkowitego (ang. overall survival, OS). Powyższą zależność wykazano w niedawnym retrospektywnym badaniu obserwacyjnym z wykorzystaniem danych SEER-Medicare linked, w którym oceniono korelację między DFS i OS u chorych na RCC o pośrednim i wysokim ryzyku<sup>9</sup>, zdefiniowanym jak w badaniu KEYNOTE-564. Dodatkowa analiza danych z bazy SEER-Medicare (N=643) wykazała, że <b>każdy dodatkowy rok bez nawrotu choroby wiąże się z dodatkowym wydłużeniem przeżycia całkowitego o 0,73 roku (8,8 miesiąca).</b><sup>10</sup></p> <p>Dodatkowo podczas ubiegłorocznej konferencji ASCO przedstawiono dane o przeżyciu pacjentów po nefrektomii o charakterystyce odpowiadającej badaniu KN-564. W porównaniu z pacjentami, którzy doświadczyli nawrotu choroby, pacjenci bez nawrotów osiągnęli <b>znacznie większą medianę OS (93,8 vs 69,6 mies.) i znacznie wyższe odsetki 5-letnich przeżyć (85% vs 57%).</b><sup>11</sup></p> <p>Tym samym na podstawie powyższych danych można wnioskować, że terapia pembrolizumabem poprzez wydłużenie DFS wpływa również na wydłużenie przeżycia całkowitego pacjentów we wnioskowanej populacji.</p>
<p>Dotyczy oceny AKL: Rozdział 4.1.4 str. 27; Rozdział 4.3, str. 34;</p>	<p>Analitycy Agencji wskazali, że głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest niedojrzałość wyników badania KEYNOTE-564, co ogranicza możliwość pełnego wnioskowania na temat skuteczności pembrolizumabu we wnioskowanej populacji. W ramach powyższego zwrócono uwagę m.in. na brak osiągnięcia median w zakresie DFS i OS w obu grupach.</p> <p>W odniesieniu do powyższego ograniczenia należy wskazać, że osiągnięcie mediany nie jest potrzebne w celu estymacji efektu leku wyrażonego HR (mediana jest arbitralnie przyjętym punktem krzywej). Co więcej w badaniach dotyczących leczenia pooperacyjnego nowotworów – tym samym dotyczących wcześniejszych stadiów zaawansowania choroby – osiągnięcie mediany OS</p>

<sup>6</sup> Gyawali B, et al. *EClinicalMedicine* 2020 Apr 13;21:100332.

<sup>7</sup> Saad ED, et al. *Lancet Oncol* 2019 Mar;20(3):361-370.

<sup>8</sup> FDA. Renal Cell Carcinoma: Developing Drugs and Biologics for Adjuvant Treatment: Guidance to Industry. October 2020.

<sup>9</sup> Haas NB et al. Presented at ASCO 2021; Abstract #4581.

<sup>10</sup> Haas NB, et al. Presented at ASCO 2022; Abstract #4543.

<sup>11</sup> [https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2022.40.16\\_suppl.e16526](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e16526)

	<p>wymaga znacznie dłuższego okresu obserwacji niż w przypadku zaawansowanych postaci nowotworów z uwagi na dłuższe przeżycia pacjentów.</p> <p>Jednocześnie należy podkreślić, że nawet dla dostępnych danych uzyskano wysoce statystycznie istotny wynik w zakresie korzyści pembrolizumabu dla DFS (uzyskana wartość poziomu krytycznego dla DFS równa 0,002), a dodatkowo wynik należy uznać za istotny klinicznie (wartość punktowa estymatora HR wynosi 0,68, zaś górna granica 95% przedziału ufności jest wyraźnie poniżej 1).</p> <p>Analiza OS<sup>12</sup> wykazała trend w zakresie poprawy OS w grupie osób leczonych pembrolizumabem, który utrzymywał się w trakcie trwania badania. Dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 24 mies., odnotowano 46% redukcję ryzyka zgonu w grupie leczonych pooperacyjnie pembrolizumabem (HR=0,54). Natomiast po kolejnych 6 miesiącach redukcja ryzyka zgonu wniosła 48% (HR=0,52; mediana okresu obserwacji 30,1 mies.).</p> <p>Co więcej krzywe OS zaczęły się wizualnie rozchodzić po ok. roku, więc uzyskanie dodatkowych danych dla dłuższego okresu obserwacji zapewne wzmocni statystyczną istotność wyniku w tym zakresie.</p> <p>Należy również zauważyć, że pomimo niedojrzałości danych z badania KEYNOTE-564 w zakresie OS, <b>zagraniczne agencje HTA (CADTH, NICE, SMC) rekomendowały</b> finansowanie pembrolizumabu ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Ponadto zarówno <b>polskie wytyczne PTOK</b> jak i wytyczne <b> europejskie (ESMO, EAU) i amerykańskie (NCCN, NCI) zalecają</b> stosowanie pembrolizumabu w terapii pooperacyjnej RCC.</p>
<p>Dotyczy analizy bezpieczeństwa Rozdział 4.2.1.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PROFIL BEZPIECZEŃSTWA PEMBROLIZUMABU W BADANIU KEYNOTE-564</li> </ul> <p>Toksyczność pembrolizumabu odnotowana w badaniu KEYNOTE-564 była łatwa do opanowania i zgodna z wcześniejszymi doniesieniami z badań, w których lek stosowano w monoterapii lub w ramach terapii adjuwantowej np. w terapii czerniaka.<sup>13,14,15,16</sup> Nie odnotowano żadnych nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa, a częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym była niska. Ponadto większość zdarzeń niepożądanych o podłożu immunologicznym była odwracalna i możliwa do opanowania poprzez przerwanie podawania pembrolizumabu, podawanie kortykosteroidów i/lub inną opiekę wspomagającą.</p> <p>Co więcej jakość życia zależna od zdrowia i ocena uciążliwości objawów były stabilne w grupie pembrolizumabu, bez wyraźnych różnic względem grupy placebo, wskazując tym samym na akceptowalny profil bezpieczeństwa terapii adjuwantowej pembrolizumabem.</p>

<sup>12</sup> dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 30,1 mies. uzyskano 33% zgonów oczekiwanych na potrzeby końcowej analizy

<sup>13</sup> [Leighl NB, et al. Lancet Respir Med 2019;7:347-357.](#)

<sup>14</sup> [Ribas A, et al. Lancet Oncol 2015;16:908-918.](#)

<sup>15</sup> [Balar AV, et al. Lancet Oncol 2017;18:1483-1492.](#)

<sup>16</sup> [Eggermont AMM, et al. N Engl J Med 2018;378:1789-1801.](#)

- POLSKIE DOŚWIADCZENIE KLINICZNE W STOSOWANIU PEMBROLIZUMABU

Polscy lekarze posiadają wieloletnie doświadczenie w stosowaniu pembrolizumabu. Jest on refundowany w Polsce od 2016 roku, a obecnie dostępny w ramach trzech programów lekowych (B.6., B.52., B.59.). Zgodnie z najnowszymi danymi NFZ (Uchwała Nr 11/2022/IV Rady NFZ) **pembrolizumab zastosowano w 2021 roku u ponad 3 tys. chorych**. Grupa ta nie obejmuje jeszcze programu lekowego B.52.

- ŚWIATOWE DOŚWIADCZENIE KLINICZNE W STOSOWANIU PEMBROLIZUMABU

Od momentu zarejestrowania leku Keytruda, na całym świecie podano pacjentom przeszło [REDAKTOWANE] cykli terapii, w tym ponad [REDAKTOWANE] w ostatnim raportowanym okresie. Przekłada się to na niemal [REDAKTOWANE] pacjentolat obserwacji i praktycznych doświadczeń klinicystów z pembrolizumabem w ponad 8-letnim horyzoncie.

Cykle (podania)		Pacjentolata terapii	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Źródło: dane wewnętrzne wnioskodawcy

Tak powszechne stosowanie pembrolizumabu świadczy o uznanych korzyściach z terapii przewyższających potencjalne ryzyko związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych. Natomiast fakt, że [REDAKTOWANE] wszystkich cykli podano tylko w ostatnim raportowanym okresie jest najlepszym dowodem na aktualny poziom zaufania do leku Keytruda na całym świecie.

Warto podkreślić, że pembrolizumab jest **jedyną terapią dopuszczoną do obrotu przez EMA** w leczeniu adjuwantowym raka nerkowokomórkowego na podstawie dodatniego stosunku korzyści do ryzyka.<sup>17</sup>

Dotyczy badania KEYNOTE-564; Rozdział 4.1.3.1

Badanie 3 fazy KEYNOTE-564 jest największym pod względem liczebności populacji badaniem klinicznym, w którym oceniono skuteczności i bezpieczeństwo zastosowania immunoterapii adjuwantowej w RCC. W odróżnieniu od innych badań klinicznych dotyczących powyższego zagadnienia (m.in. Immotion010 dla atezolizumabu, CheckMate-914 (Part A) dla niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem), **jedynie badanie KEYNOTE-564 skutkowało rejestracją przez EMA ocenianej terapii**. W konsekwencji tego pembrolizumab jest pierwszą i jedyną immunoterapią zarejestrowaną w leczeniu pooperacyjnym RCC jednocześnie **zalecaną w wytycznych klinicznych, także polskich** (PTOK, ESMO, EAU, NCCN, NCI).

Dotyczy czasu trwania efektu leczenia pembrolizumabem; Rozdział 5.3.1; str. 48  
Rozdział 5.3.4; str. 50

Analitycy Agencji w ramach AWA przedstawili wyniki dwóch dodatkowych wariantów analizy wrażliwości dla analizy ekonomicznej uwzględniające zanikanie efektu pembrolizumabu. Ponadto w AWA zwrócono uwagę na brak długoterminowych danych klinicznych potwierdzających zachowanie terapeutycznego efektu pembrolizumabu.

W odniesieniu do powyższych obaw należy podkreślić, że nie istnieją naukowe podstawy, by sądzić, że zjawisko zanikania efektu pembrolizumabu w ogóle występuje. Jest to związane z mechanizmem działania tego leku, który mobilizuje ludzki układ odpornościowy do samodzielnego identyfikowania i

<sup>17</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/keytruda-epar-medicine-overview\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/keytruda-epar-medicine-overview_pl.pdf)

	<p>zwalczenia nowotworu. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy efekt terapeutyczny pembrolizumabu <b>utrzymuje się przez wiele lat, co jest udowodnieniem z wydłużającą się obserwacją w wielu badaniach klinicznych</b>, w tym dotyczącym leczenia adjuwantowego czerniaka (KEYNOTE-054).</p> <p>W badaniu KEYNOTE-054<sup>18</sup> porównano efektywność 12-miesięcznej adjuwantowej terapii pembrolizumabem z placebo w populacji osób po resekcji czerniaka stopnia III z wysokim ryzykiem nawrotu choroby.</p> <p>Po 15 miesiącach obserwacji (mediana) wykazano, że stosowanie pembrolizumabu wydłuża przeżycie wolne od nawrotów (ang. recurrence-free survival, RFS) w porównaniu z placebo (HR=0,57; 95%CI: 0,43; 0,74; p&lt;0,0001). Korzyść z leczenia utrzymywała się zarówno po 3 latach (mediana), jak i 3,5 roku (mediana) (HR= 0,59; 95%CI: 0,49; 0,70). <b>Najnowsze dane dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 4,9 roku wskazały na dalsze utrzymywanie się korzyści w zakresie RFS.</b> Wskaźnik 5-letniego przeżycia bez nawrotu choroby wyniósł 55,4% w grupie pembrolizumabu i 38,3% w grupie placebo (HR dla RFS = 0,61; 95%CI: 0,51; 0,72).</p> <p>Powyższe dane są dowodem na wieloletnią korzyść i utrzymywanie się efektu leczenia adjuwantowego pembrolizumabem.</p> <p>Ponadto należy zauważyć, że wariant analizy <b>wrażliwości uwzględniający zanikanie efektu pembrolizumabu po 7-10 latach</b> [REDACTED]</p>												
<p>Dotyczy braku kosztów kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania leczenia w programie; Rozdział 5.3.2; str. 49; Rozdział 5.4; str. 50; Rozdział 6.3.1; str. 55</p>	<p>W Analizie weryfikacyjnej wskazano, że brak uwzględnienia kosztów kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania leczenia stanowi ograniczenie zarówno analizy ekonomicznej, jak i analizy wpływu na budżet.</p> <p>W modelu ekonomicznym i modelu analizy wpływu na budżet upraszczająco przyjęto brak uwzględnienia kosztów kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania leczenia ponoszonych w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie uzupełniające pacjentów z rakiem nerki (ICD-10 C 64)”, jako koszt pomijalnie mały, nie mający wpływu na wnioski z analiz.</p> <p>W ramach analizy ekonomicznej uwzględnienie kosztu diagnostyki w proponowanym programie lekowym na poziomie kosztu diagnostyki w programie lekowym B.10 Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64) (ryczałt na diagnostykę, 3 199,00 PLN rocznie, na podstawie Zarządzenia Nr 16/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 lutego 2022 r.) spowoduje [REDACTED] (patrz poniższa tabela).</p> <p>Tabela. Wyniki analizy podstawowej PEM vs standardowa praktyka kliniczna (placebo) [REDACTED]</p> <table border="1" data-bbox="414 1646 1444 1809"> <thead> <tr> <th>Kategoria</th> <th>PEM vs placebo bez uwzględnienia kosztu diagnostyki</th> <th>PEM vs placebo z uwzględnieniem kosztu diagnostyki</th> <th>Różnica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ICUR, PLN/QALY</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>ICER, PLN/LY</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności, uwzględniony w Zarządzeniu Nr 16/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 lutego 2022 r., nie ma zastosowania w przypadku programu lekowego B.10. Z uwagi na zbliżony zakres badań</p>	Kategoria	PEM vs placebo bez uwzględnienia kosztu diagnostyki	PEM vs placebo z uwzględnieniem kosztu diagnostyki	Różnica	ICUR, PLN/QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	ICER, PLN/LY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Kategoria	PEM vs placebo bez uwzględnienia kosztu diagnostyki	PEM vs placebo z uwzględnieniem kosztu diagnostyki	Różnica										
ICUR, PLN/QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]										
ICER, PLN/LY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]										

<sup>18</sup> [Five-Year Analysis of Adjuvant Pembrolizumab or Placebo in Stage III Melanoma | NEJM Evidence](#)

wykonywanych w ramach kwalifikacji i monitorowania skuteczności w obu programach leczenia pacjentów z rakiem nerki przyjmuje się, że koszt ten nie będzie miał także zastosowania dla wnioskowanego programu lekowego „Leczenie uzupełniające pacjentów z rakiem nerki (ICD-10 C 64)”. Ponadto założono, że badania dotyczące oceny bezpieczeństwa oraz oceny skuteczności leczenia pembrolizumebem we wnioskowanym programie będą wykonywane w ramach hospitalizacji pacjenta na potrzeby podania leku. Tym samym nie będą generować dodatkowych kosztów.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględnienie kosztu diagnostyki w proponowanym programie lekowym na poziomie kosztu diagnostyki w programie lekowym B.10 Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64) (3 199,00 PLN rocznie, na podstawie Zarządzenia Nr 16/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 lutego 2022 r.) spowoduje [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
(patrz poniższa tabela).

Tabela. Wyniki analizy wpływu na budżet dla wariantu podstawowego [REDAKTOWANE]

Rok	Koszty inkrementalne bez uwzględnienia kosztu diagnostyki, PLN	Koszty inkrementalne z uwzględnieniem kosztu diagnostyki, PLN	Różnica
I rok, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
II rok, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>19</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

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

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

#### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

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

<sup>19</sup> analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.)

--	--

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

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

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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