



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych**

Kimmtrak (tebentafusp)

we wskazaniu:

**zgodnym z zapisami programu lekowego B.163.FM.
Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka
(ICD-10: C69, C69.3, C69.4)**

Raport z oceny efektywności oraz jakości leczenia technologią lekową o wysokim poziomie innowacyjności, objętej refundacją w ramach Funduszu Medycznego

OTLI.432.1.2026

Data ukończenia: 27.03.2026

Wykaz wybranych skrótów

AE	zdarzenie niepożądane (adverse event)
AIAT	aminotransferaza alaninowa
AspAT	aminotrasferaza asparaginianowa
BOR	najlepsza ogólna odpowiedź (best overall response)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (confidence interval)
CR	całkowita odpowiedź (complete response)
CRS	zespół uwalniania cytokin (cytokine release syndrome)
DCR	wskaźnik kontroli choroby (disease control rate)
DOR	czas trwania odpowiedzi (duration of response)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30
EPAR	European Public Assessment Report
EQ-5D-5L	kwestionariusz EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels
FAERS	FDA Adverse Event Reporting System
FDA	Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration)
HLA	ludzki antygen leukocytarny (human leukocyte antigen)
HRQoL	jakość życia zależna od zdrowia (health-related quality of life)
I²	wskaźnik heterogenności
ICI	inhibitory punktów kontrolnych układu immunologicznego (immune checkpoint inhibitors)
IQR	rozszerzenie międzykwartylowy (interquartile range)
LDH	dehydrogenaza mleczanowa
mUM	przerzutowy czerniak błony naczyniowej (metastatic uveal melanoma)
NA	nie osiągnięto (not available)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
ORR	wskaźnik obiektywnej odpowiedzi (objective response rate)
OS	przeżycie całkowite (overall survival)
PD	progresja choroby (progression disease)
PFS	przeżycie wolne od progresji (progression-free survival)
PL	Program Lekowy
PR	częściowa odpowiedź (partial response)
PSURs	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (periodic safety update reports)
QoL	jakość życia (quality of life)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (randomized clinical trial)
RWE	rzeczywista praktyka kliniczna (real world evidence)
SD	odchylenie standardowe (standard deviation)
SD	choroba stabilna (stable disease)
SE	błąd standardowy (standard error)
SMPT	System Monitorowania Programów Terapeutycznych
SOC	klasyfikacja układów i narządów (System Organ Class)
TLI	technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności
TTR	czas do odpowiedzi (time to response)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
VAS	analogowa skala wizualna (visual analogue scale)

WHO

Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	2
Spis treści	4
1. Metodyka przeprowadzonej oceny	5
2. Podsumowanie najważniejszych informacji	6
3. Przedmiot analizy	8
3.1. Informacje podstawowe	8
4. Analiza danych klinicznych dotyczących refundowanej technologii	9
4.1. Charakterystyka programu lekowego	9
4.2. Analiza danych klinicznych	9
4.2.1. Analiza populacji włączonej do programu lekowego na podstawie SMPT	10
4.2.2. Analiza danych klinicznych dotyczących skuteczności ocenianej technologii lekowej	11
4.2.2.1 Analiza przeżycia	11
4.2.2.2 Odpowiedź na leczenie	14
4.2.2.3 Czas do uzyskania odpowiedzi i czas trwania odpowiedzi	14
4.2.2.4 Jakość życia zależna od zdrowia	14
4.2.3. Analiza danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa ocenianej technologii lekowej ..	18
4.3. Analiza komunikatów bezpieczeństwa	20
4.4. Ograniczenia analizy	20
5. Analiza danych klinicznych dotyczących alternatywnych sposobów postępowania medycznego ...	21
5.1. Przegląd opcji terapeutycznych finansowanych w Polsce w mechanizmach refundacyjnych	21
6. Dowody naukowe	22
6.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	22
6.2. Opis badań	22
6.2.1. Opis badań klinicznych	22
6.2.2. Opis badań dotyczących efektywności rzeczywistej	24
7. Źródła	25
8. Załączniki	26
8.1. Program lekowy	26
8.2. Strategia wyszukiwania	31
8.3. Diagram selekcji publikacji	32

1. Metodyka przeprowadzonej oceny

Podstawę niniejszego raportu stanowi art. 31n pkt 2h Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (ustawa o świadczeniach¹): „przygotowywanie raportów z oceny efektywności objętych refundacją technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności oraz jakości leczenia, o których mowa w art. 40a ust. 7 ustawy o refundacji”, zgodnie z którym „Na 90 dni przed zakończeniem okresu refundacji technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności Agencja publikuje raport z oceny efektywności objętych refundacją technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności oraz jakości leczenia w oparciu o dane z rejestrów medycznych lub elektronicznego systemu monitorowania programów lekowych, o którym mowa w art. 188c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, pod warunkiem że dane kliniczne niezbędne do opracowania tego raportu są wystarczające”.

Produkt leczniczy Kimmtrak został oceniony przez Agencję w ramach tworzenia wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (TLI), opublikowanego 15.03.2023 roku². Od dnia 01.07.2024 roku podlega refundacji w programie lekowym B.163.FM. Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4) jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, finansowana w ramach Funduszu Medycznego. W związku z powyższym, 01.04.2026 r. mija 90 dni do daty upływu 2 lat od momentu objęcia leku refundacją. Agencja wystąpiła do Narodowego Funduszu Zdrowia z prośbą o udostępnienie danych klinicznych, niezbędnych do przeprowadzenia oceny efektywności technologii Kimmtrak. W pierwszej kolejności przeprowadzono wstępną ocenę przekazanych danych, aby ustalić, czy są one wystarczające do przeprowadzenia analizy. Niniejszy raport został opracowany na podstawie dostępnych danych.

Przeprowadzona ocena obejmowała analizę danych pod kątem wskaźników efektywności zgodnie z zapisami programu lekowego, dotyczącymi monitorowania leczenia w zakresie oceny jego skuteczności. Ocenie poddano również dostępne dane na temat bezpieczeństwa stosowania terapii. Wyniki uzyskane przez pacjentów leczonych ocenianą technologią w ramach programu lekowego B.163.FM. zestawiono z wynikami głównego badania rejestracyjnego IMCgp100-202, opisanego w raporcie Agencji sporządzonym w ramach tworzenia wykazu TLI³.

W związku z faktem, iż jedyną udostępnioną terapią w programie lekowym B.163.FM. jest tebentafusp, nie ma możliwości pozyskania danych o skuteczności i bezpieczeństwie alternatywnych sposobów postępowania medycznego z Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych (SMPT). W związku z tym etap porównania ocenianej technologii z opcją alternatywną pominięto.

Dodatkowo w opracowaniu dokonano przeglądu dostępnych dowodów naukowych w celu aktualizacji informacji opisanych w ramach raportu sporządzonego w trakcie tworzenia wykazu TLI, na podstawie którego oceniana technologia została umieszczona na liście TLI, a następnie na tej podstawie objęta refundacją ze środków Funduszu Medycznego.

¹ Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461 z późn. zm.) <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20042102135/U/D20042135Lj.pdf> [dostęp: 16.02.2026 r.].

² <https://bip.aotm.gov.pl/tli/8010-wykaz-tli-2023?highlight=WyJraW1tdHJhayJd> [dostęp: 16.02.2026 r.].

³ https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/Kimmtrak_reopr.pdf [dostęp: 20.03.2026 r.].

2. Podsumowanie najważniejszych informacji

Na podstawie przepisów ustawy o świadczeniach i ustawy refundacyjnej oraz zgodnie z metodyką opisaną w Rozdziale 1., dokonano oceny produktu leczniczego Kimmtrak (tebentafusp) we wskazaniu zgodnym z opisem programu lekowego B.163.FM. Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4).

Podsumowanie najważniejszych wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy zostało opisane poniżej.

Ocena produktu leczniczego Kimmtrak pod kątem wskaźników efektywności

Zakres analizy obejmował określone w zapisach programu wskaźniki efektywności terapii tj. przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS), przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*, PFS), wskaźnik obiektywnej odpowiedzi (ang. *objective response rate*, ORR), najlepszą ogólną odpowiedź (ang. *best overall response*, BOR), czas trwania odpowiedzi (ang. *duration of response*, DOR), czas do odpowiedzi (ang. *time to response*, TTR), wskaźnik kontroli choroby (ang. *disease control rate*, DCR), jakość życia zależną od zdrowia (ang. *health-related quality of life*, HRQoL) ocenianą za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L i skali VAS oraz bezpieczeństwo terapii.

Mediana czasu obserwacji od pierwszego podania leku, oszacowana metodą odwróconego Kaplana-Meiera w populacji pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę tebentafuspu, wyniosła 8,08 miesiąca (Q1-Q3: 4,21-9,92).

Analiza przeżycia

Spośród pacjentów zakwalifikowanych do leczenia, którzy otrzymali tebentafusp, 10 pacjentów zmarło do daty odcięcia danych. Mediana przeżycia całkowitego (OS) nie została osiągnięta. Z kolei mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wyniosła 10,09 miesięcy (95% CI: 7,13; NA).

Odpowiedź na leczenie

Żaden pacjent nie osiągnął całkowitej odpowiedzi na leczenie. Odpowiedź częściową osiągnął 1 pacjent, co odpowiada wskaźnikowi obiektywnej odpowiedzi (ORR) równemu 1,5%. Stabilizację choroby osiągnęło 43 pacjentów, natomiast progresję choroby jako najlepszą ogólną odpowiedź zaraportowano u 5 pacjentów. Wskaźnik kontroli choroby wyniósł 67,7%. Łącznie 44 pacjentów osiągnęło kontrolę choroby (CR, PR lub SD).

Czas do uzyskania odpowiedzi i czas trwania odpowiedzi

Jedynie jeden pacjent osiągnął częściową odpowiedź na leczenie (zaraportowaną po 3,91 miesiąca od podania leku), która utrzymywała się do daty odcięcia danych.

Jakość życia

Oceny jakości życia dokonano jedynie dla niewielkiej liczby pacjentów w każdym z punktów kontrolnych. Co więcej, występują niespójności w wynikach pomiędzy wykorzystywanymi instrumentami oceny jakości życia. Ze względu na niską jakość raportowanych danych - wyniki analizy w zakresie QoL należy interpretować z dużą ostrożnością, a wnioskowanie na ich podstawie nie jest możliwe.

Bezpieczeństwo

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej zaobserwowano u 3 (4,6%) pacjentów, zaburzenia żołądka i jelit u 1 (1,5%) pacjenta, a zaburzenia naczyniowe u 1 (1,5%) pacjenta w trakcie trwania obserwacji.

Zidentyfikowane zaburzenia w wynikach badań laboratoryjnych najczęściej dotyczyły prób wątrobowych (AspAT, AIAT), dehydrogenazy mleczanowej (LDH) oraz nieprawidłowości w morfologii krwi. Należy jednak zaznaczyć, że u większość pacjentów nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych zostały uznane za nieistotne klinicznie.

Wnioski

Analiza danych z SMPT wskazuje, że dostępny czas obserwacji oraz liczba zdarzeń są niewystarczające do pełnej oceny efektów leczenia. Oszacowanie mediany przeżycia całkowitego (OS) było niemożliwe ze względu na niedojrzałość danych. Oszacowana na podstawie danych z rejestru mediana PFS była wyższa niż w badaniu rejestracyjnym (10,1 miesięcy vs 3,4 miesiąca). Jednocześnie niski odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR=1,5%) oraz znaczny udział pacjentów bez oceny najlepszej ogólnej odpowiedzi istotnie ograniczają możliwość interpretacji odpowiedzi na leczenie. Dane dotyczące jakości życia są niewystarczające i niespójne

między wykorzystywanymi narzędziami, co uniemożliwia wyciągnięcie wniosków na temat wpływu terapii na HRQoL. Wyniki oceny bezpieczeństwa wykazują niższą częstość zgłaszanych działań niepożądanych niż w badaniu rejestracyjnym, co najprawdopodobniej wynika z ograniczonego raportowania w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, a nie ze zmian w profilu bezpieczeństwa ocenianego produktu leczniczego.

Ze względu na ograniczoną kompletność i jakość danych w SMPT, w tym krótkie okresy obserwacji oraz brak możliwości uzyskania informacji dotyczących terapii alternatywnych, uzyskane wyniki należy traktować jako wstępne. Konieczne jest kontynuowanie gromadzenia danych w celu ich dalszej weryfikacji.

Przegląd dostępnych dowodów naukowych

W ramach przeglądu literatury przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie w bazach Medline (PubMed), Embase (Ovid) oraz Cochrane Library, obejmujące publikacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tebentafuspu u dorosłych pacjentów z przerzutowym lub nieresekcyjnym czerniakiem błony naczyniowej oka, dodatnich w kierunku HLA-A*02:01. Łącznie zakwalifikowano 5 publikacji: dwie dotyczące badań klinicznych, dwie metaanalizy oraz jedną analizę danych rzeczywistych (ang. *real world evidence*, RWE).

Zasadniczym źródłem dowodów pozostaje badanie rejestracyjne IMCgp100-202, którego długoterminowa analiza danych dotyczących skuteczności wykazała medianę OS wynoszącą 21,6 miesiąca oraz medianę PFS równą 3,4 miesiąca. Wskaźnik odpowiedzi na leczenie utrzymywał się na niskim poziomie (ORR = 11%). Profil bezpieczeństwa ocenianej technologii pozostał zgodny z analizą pierwotną. Wspierające jednoramienne badanie kliniczne potwierdziło trwałe korzyści tebentafuspu w zakresie OS (mediana 17,4 miesiąca), przy ORR wynoszącym 5%; nie odnotowano nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa stosowania ocenianej technologii. Metaanalizy wskazały na podobne wartości jak w badaniu IMCgp100-202 dla OS, PFS oraz wskaźników ORR. Badanie RWE dostarczało danych z praktyki klinicznej obejmujących medianę OS wynoszącą 20 miesięcy, medianę PFS równą 4 miesiące oraz odsetek odpowiedzi na poziomie kilku procent. Profil bezpieczeństwa został uznany za akceptowalny.

3. Przedmiot analizy

3.1. Informacje podstawowe

Tabela 1. Charakterystyka produktu leczniczego

Nazwa handlowa, postać i dawka, opakowanie	Kimtrak – 100 mikrogramów/0,5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka. GTIN: 05056416800036.
Substancja czynna	Tebentafusp
Wskazanie rejestracyjne	Produkt leczniczy Kimtrak jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów, u których występuje ludzki antygen leukocytny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka. ICD-10: C69 – nowotwór złośliwy oka i przydatków oka, C69.3 – naczyniówka, C69.4 – ciało rzęskowe ICD-11: 2D0Y – inne określone nowotwory złośliwe oka lub jego przydatków
Wskazanie refundacyjne	Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka zgodnie z kryteriami kwalifikacji i wykluczenia programu lekowego B.163. FM. ICD-10: C69, C69.3, C69.4
Status leku sierocego	Tak
Warunki dopuszczenia do obrotu	Lek posiada oznaczenie czarnego trójkąta, czyli produktu podlegającego dalszemu, dodatkowemu monitorowaniu oraz wymaga przedkładania dodatkowych okresowych raportów o bezpieczeństwie jego stosowania (ang. <i>Periodic Safety Update Reports</i> , PSURs).
Data dopuszczenia do obrotu	1.04.2022 r. EU/1/22/1630/001 – 100 mikrogramów/0,5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Data objęcia refundacją w Polsce	1.07.2024 r.
Podmiot odpowiedzialny	Immunocore Ireland Limited Unit 1 Sky Business Centre Dublin 17, D17 FY82 Irlandia

Źródło: ChPL Kimtrak https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/kimmtrak-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 16.02.2026], Rejestr Produktów Leczniczych URPL <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 16.02.2026], Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 16.02.2026], EPAR Kimtrak https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kimmtrak-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 16.02.2026].

Produkt leczniczy Kimtrak (tebentafusp) od dnia 1 lipca 2024 r. podlega refundacji w programie lekowym B.163.FM. jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, finansowana w ramach Funduszu Medycznego.

4. Analiza danych klinicznych dotyczących refundowanej technologii

Celem tej części opracowania jest, zgodnie z art. 40a ust. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), analiza w oparciu o dane z rejestrów medycznych lub elektronicznego systemu monitorowania programów lekowych.

4.1. Charakterystyka programu lekowego

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.163.FM. tebentafusp jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej oka. Kryteria włączenia i wykluczenia pacjentów do programu lekowego oraz kryteria monitorowania nie uległy zmianie od lipca 2024 r. Obowiązujący program lekowy przedstawiono w załączniku 8.1.

4.2. Analiza danych klinicznych

Cel analizy

Celem analizy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa tebentafuspu wśród pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM. Zakres analizy obejmował określone w zapisach programu wskaźniki efektywności terapii:

- przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS),
- przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*, PFS),
- wskaźnik obiektywnej odpowiedzi (ang. *objective response rate*, ORR),
- najlepszą ogólną odpowiedź (ang. *best overall response*, BOR),
- czas trwania odpowiedzi (ang. *duration of response*, DOR),
- czas do odpowiedzi (ang. *time to response*, TTR),
- wskaźnik kontroli choroby (ang. *disease control rate*, DCR),
- jakość życia zależną od zdrowia (ang. *health-related quality of life*, HRQoL) ocenianą za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L oraz skala VAS,
- bezpieczeństwo terapii.

Metodyka

Przeżycie całkowite (OS) zdefiniowane zostało jako czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. Przeżycie wolne od progresji (PFS) zdefiniowano jako czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty pierwszej udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, co wystąpiło jako pierwsze. Czas trwania odpowiedzi (DoR) zdefiniowano jako czas od początkowej odpowiedzi do progresji choroby (ang. *progression disease*, PD) lub zgonu (w zależności od tego, co wystąpiło jako pierwsze) u pacjentów, którzy osiągnęli potwierdzoną obiektywną odpowiedź (ang. *partial response*, PR lub ang. *complete response*, CR). Medianę przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji oszacowano zgodnie z metodologią Kaplana-Meiera. Wszyscy pacjenci bez zdarzenia (zgodnie z przedstawionymi definicjami punktów końcowych) zostali ocenzeni w dniu ostatniej obserwacji.

Odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR) został zdefiniowany jako odsetek pacjentów z najlepszą odpowiedzią całkowitą (CR) lub częściową (PR) spośród wszystkich pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy przyjęli lek. Wskaźnik kontroli choroby (DCR) zdefiniowano jako odsetek pacjentów z najlepszą odpowiedzią całkowitą (CR), częściową (PR) lub stabilizacją choroby (SD) spośród wszystkich pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy przyjęli lek.

Analiza jakości życia zależnej od zdrowia (HRQoL) została przeprowadzona na podstawie wyników kwestionariuszy EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L oraz VAS w określonych punktach czasowych.

Bezpieczeństwo terapii oceniono na podstawie częstości i rodzaju działań niepożądanych zgłaszanych podczas leczenia.

Analizę w zakresie określonych w zapisach programu wskaźników efektywności terapii przeprowadzono z uwzględnieniem pacjentów, którzy przyjęli lek.

Wyniki analizy zestawiono także z wynikami uzyskanymi w głównym badaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Kimmtrak (NCT03070392). W zakresie punktów końcowych dotyczących czasu do zdarzenia (OS, PFS) przeprowadzono digitalizację krzywych Kaplana-Meiera z publikacji źródłowej⁴, a następnie zestawiono je z rzeczywistymi danymi obserwacyjnymi na wspólnym wykresie w celu bezpośredniego porównania ich przebiegu.

Analizę wykonano z wykorzystaniem R (wersja 4.5.2).

Źródło danych

Dane pozyskano z Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych (SMPT) oraz systemu sprawozdawczo-rzliczeniowego Centrali NFZ. Jako datę odcięcia danych przyjęto 29.10.2025 r.

4.2.1. Analiza populacji włączonej do programu lekowego na podstawie SMPT

Zgodnie z danymi pozyskanymi z SMPT, w okresie od 01.07.2024 r. do 29.10.2025 r. kwalifikacji do programu lekowego B.163.FM poddano 72 pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej oka, z czego 65 otrzymało co najmniej jedną dawkę tebentafuspu. Dwóch pacjentów po zakwalifikowaniu do programu, przed podaniem leku zmarło, a jeden pacjent zakończył program ze względu na obniżenie stanu sprawności. Łącznie 4 chorych na dzień odcięcia danych było zakwalifikowanych do programu lekowego, ale nie otrzymało leku. Mediana czasu obserwacji od pierwszego podania leku, oszacowana metodą odwróconego Kaplana-Meiera w populacji pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę tebentafuspu, wyniosła 8,08 miesiąca (Q1-Q3: 4,21-9,92).

Poniżej przedstawiono charakterystykę wyjściową pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w PL.

Tabela 2. Charakterystyka pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM., którzy przyjęli lek

	Pacjenci włączeni do PL N = 65
Wiek	
średnia (SD)	63,4 (8,8)
mediana (IQR)	63,0 (11,0)
zakres (min; max)	31,0; 88,0
Płeć	
kobieta	33 (50,8%)
mężczyzna	32 (49,2%)
Stopień sprawności wg ECOG	
0	37 (56,9%)
1	28 (43,1%)
Status choroby	
obecność przerzutów czerniaka błony naczyniowej	64 (98,5%)
wzrost lub zagrożenie rozwoju guza poza gałkę oczną i brak możliwości postępowania terapeutycznego po zastosowaniu leczenia miejscowego	1 (1,5%)
Status programu	
w toku	46 (70,8%)
zakończony	19 (29,2%)

SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

Porównane do populacji z badania rejestracyjnego

W głównym badaniu rejestracyjnym średnia wieku pacjentów włączonych do ramienia interwencji wynosiła 61,3 lata (SD: 11,9), a mediana 63,5 lat (zakres: 23; 92). Kobiety stanowiły 49,2% populacji włączonej do leczenia tebentafuspem. Stopień sprawności wg ECOG równy 0 miało 76,2% pacjentów, a ECOG = 1 - 19,4% pacjentów.

⁴ Hassel 2023.

W zakresie analizowanych kryteriów populacja pacjentów z programu lekowego była podobna do populacji pacjentów z badania RCT.

4.2.2. Analiza danych klinicznych dotyczących skuteczności ocenianej technologii lekowej

4.2.2.1 Analiza przeżycia

Przeżycie całkowite

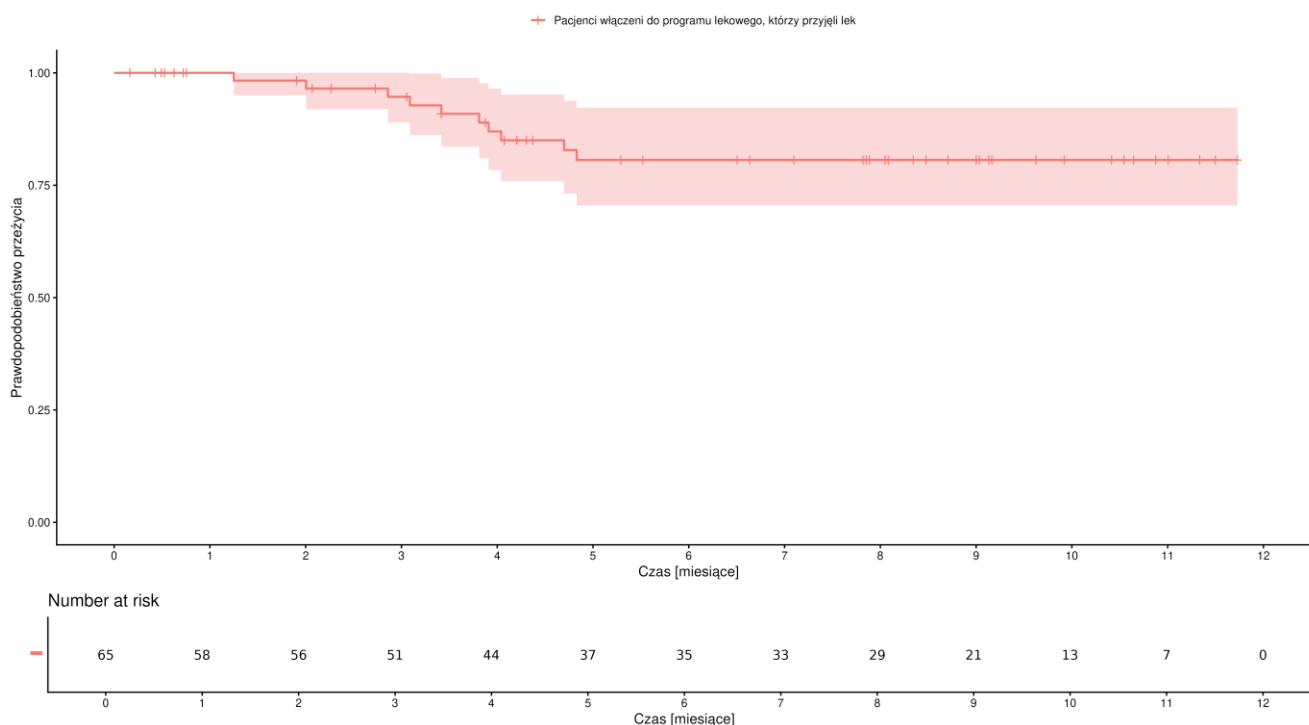
Spośród pacjentów zakwalifikowanych do leczenia, którzy otrzymali tebentafusp, 10 pacjentów zmarło do daty odcięcia danych. Podsumowanie wyników analizy przeżycia całkowitego przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Podsumowanie wyników analizy przeżycia całkowitego w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy otrzymali tebentafusp

	Tebentafusp N = 65
Zgon, n	10
Mediana OS [miesiące]	NA
95% CI	NA – NA

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT.

Mediana przeżycia całkowitego (OS) nie została osiągnięta. Na rysunku poniżej przedstawiono krzywą Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy otrzymali tebentafusp.



Rysunek 1. Krzywa Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM, którzy otrzymali tebentafusp

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

Przeżycie wolne od progresji

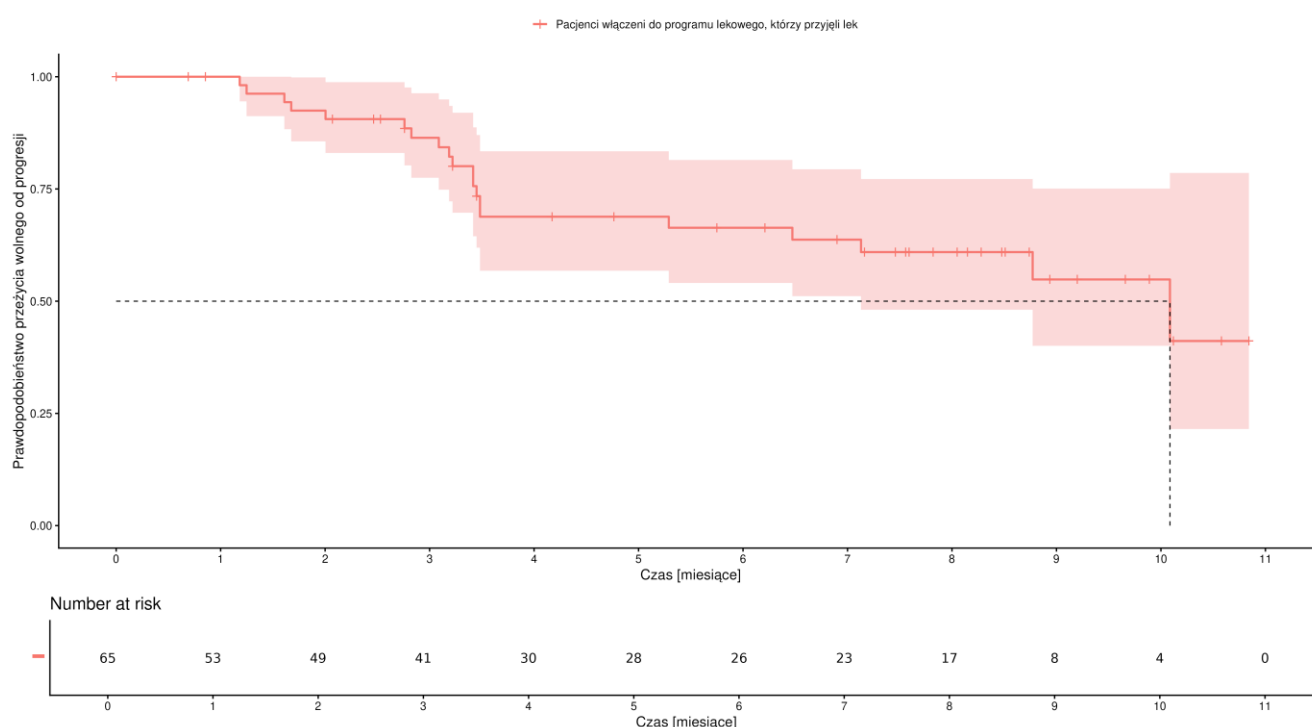
Spośród pacjentów zakwalifikowanych do leczenia, którzy otrzymali tebentafusp, u 20 pacjentów zaraportowano progresję choroby lub zgon do daty odcięcia danych. Podsumowanie wyników analizy przeżycia wolnego od progresji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Podsumowanie wyników analizy przeżycia wolnego od progresji w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy otrzymali tebentafusp

	Tebentafusp N = 65
Liczba zdarzeń, n	20
Progresja choroby, n	16
Zgon, n	4
Mediana PFS [miesiące]	10,09
95% CI	7,13 – NA

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT.

Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wyniosła 10,09 miesięcy (95% CI: 7,13; NA). Na rysunku poniżej przedstawiono krzywą Kaplana-Meiera dla przeżycia wolnego od progresji w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy otrzymali tebentafusp.

**Rysunek 2. Krzywa Kaplana-Meiera dla przeżycia wolnego od progresji w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM, którzy otrzymali tebentafusp**

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

Porównanie z wynikami badania klinicznego

Przeprowadzono dygitalizację krzywych Kaplana-Meiera z publikacji źródłowej⁵ zwalidowaną względem raportowanych median. Porównanie wyników badania RCT dla ramienia interwencji z wynikami z SMPT przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Porównanie wyników badania RCT oraz wyników z SMPT

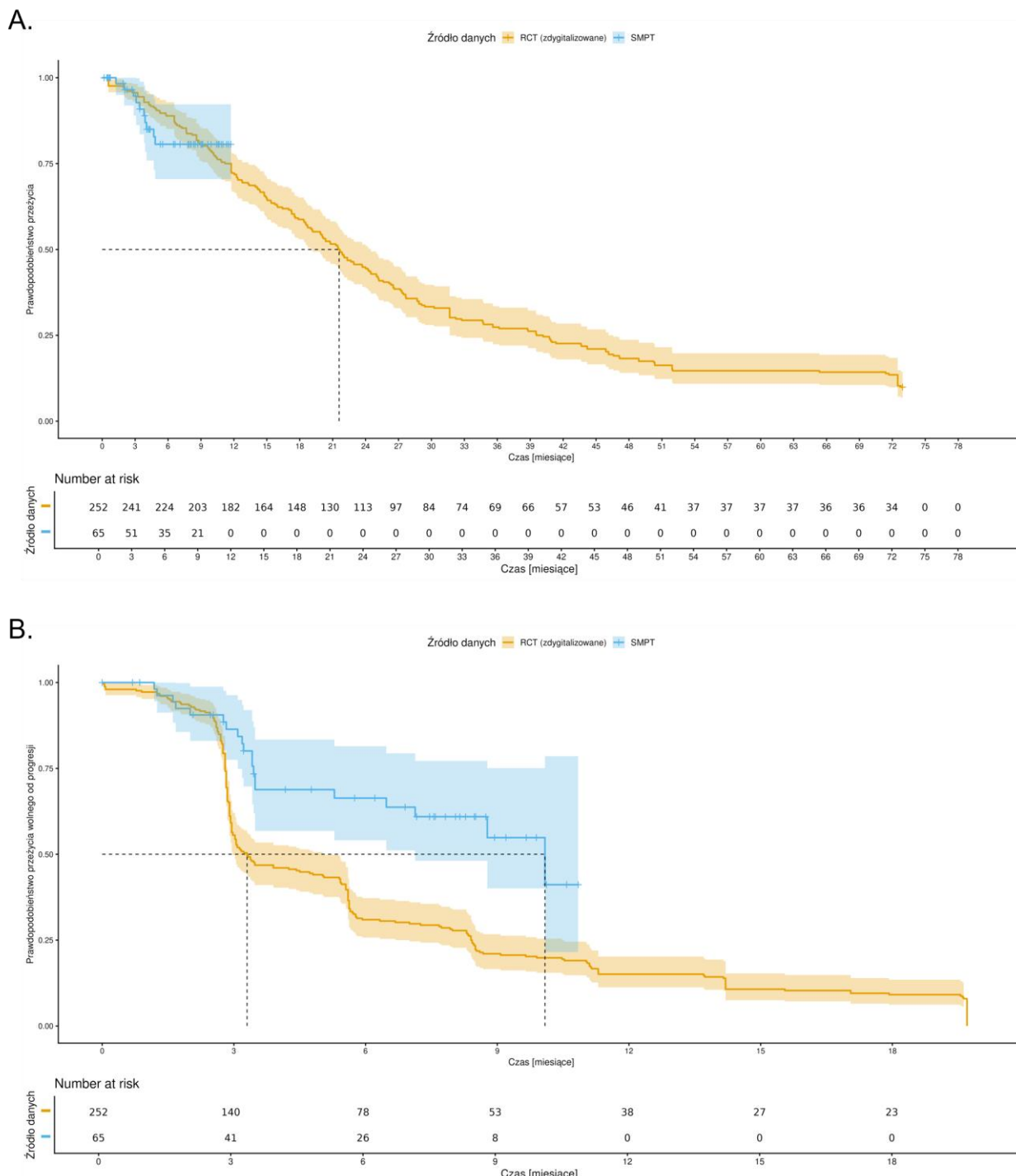
	N	Liczba zdarzeń	Mediana (95% CI)
Przeżycie całkowite			
RCT (zdygitalizowane)	252	227	21,59 (19,14 – 24,45)
SMPT	65	10	NA (NA – NA)
Przeżycie wolne od progresji			
RCT (zdygitalizowane)	252	252	3,30 (2,98 – 5,05)

⁵ Hassel 2023.

	N	Liczba zdarzeń	Mediana (95% CI)
SMPT	65	20	10,09 (7,13 – NA)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT.

Poniżej przedstawiono także wykresy Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji dla porównania RCT vs SMPT.



Rysunek 3. Krzywe Kaplana-Meiera dla (A) przeżycia całkowitego oraz (B) przeżycia wolnego od progresji w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM, którzy otrzymali tebentafusp oraz ramienia interwencji w głównym badaniu rejestracyjnym leku Kimtrak

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

4.2.2.2 Odpowiedź na leczenie

Ocenę odpowiedzi na leczenie zaraportowano u 49 pacjentów. Poniżej przedstawiono analizę odpowiedzi na leczenie wśród pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy otrzymali tebentafusp.

Tabela 6. Najlepsza ogólna odpowiedź na leczenie w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy otrzymali tebentafusp

Najlepsza ogólna odpowiedź	Tebentafusp
	n/N (%)
CR	0 / 65 (0)
PR	1 / 65 (1,5)
SD	43 / 65 (66,2)
PD	5 / 65 (7,7)
Nie oceniono	16 / 65 (24,6)
Odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR = CR + PR): 1,5%	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT.

Żaden pacjent nie osiągnął całkowitej odpowiedzi na leczenie. Odpowiedź częściową osiągnął 1 pacjent, co odpowiada wskaźnikowi obiektywnej odpowiedzi (ORR) równemu 1,5%. Stabilizację choroby osiągnęło 43 pacjentów, natomiast progresję choroby jako najlepszą ogólną odpowiedź zaraportowano u 5 pacjentów.

Wskaźnik kontroli choroby wyniósł 67,7%. Łącznie 44 pacjentów osiągnęło kontrolę choroby (CR, PR lub SD). Podsumowanie wyników analizy wskaźnika kontroli choroby przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7. Wskaźnik kontroli choroby w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego, którzy otrzymali tebentafusp

Kontrola choroby	Tebentafusp
	n/N (%)
Tak (CR, PR lub SD)	44 / 65 (67,7)
Nie (PD lub brak oceny)	21 / 65 (32,3)
Wskaźnik kontroli choroby (DCR = CR + PR + SD): 67,7%	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT.

Porównanie z wynikami badania klinicznego

W przedłużonej analizie, wskaźnik obiektywnej odpowiedzi wyniósł 11% w ramieniu interwencji. Odpowiedź całkowitą zaraportowano u 1 pacjenta (<1%), odpowiedź częściową u 11% pacjentów, a stabilizację choroby u 35% pacjentów. Wskaźnik kontroli choroby w 12. tygodniu wyniósł 46%.

4.2.2.3 Czas do uzyskania odpowiedzi i czas trwania odpowiedzi

Jedynie jeden pacjent osiągnął częściową odpowiedź na leczenie (zaraportowaną po 3,91 miesiąca od podania leku), która utrzymywała się do daty odcięcia danych.

Porównanie z wynikami badania klinicznego

W analizie pierwotnej mediana DoR oraz TTR wyniosły odpowiednio 9,9 miesiąca (95% CI: 5,6; 22,1) oraz 2,9 miesiąca (zakres: 1,2; 22,2) w ramieniu interwencji. Z kolei dla 3-letniego okresu obserwacji mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 11,1 miesiąca w grupie pacjentów leczonych tebentafusem. Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi nie uległa zmianie względem analizy pierwotnej.

4.2.2.4 Jakość życia zależna od zdrowia

Ocena jakości życia raportowana była z wykorzystaniem dwóch kwestionariuszy tj. EQ-5D-5L oraz EORTC QLQ-C30.

Kwestionariusz EQ-5D-5L składa się z dwóch części: systemu opisowego oraz analogowej skali wizualnej (ang. *visual analogue scale*, VAS). Kwestionariusz EQ-5D uwzględnia 5 wymiarów: poruszanie się, samoobsługa, zwykłe czynności, ból/dyskomfort oraz niepokój/przygnębienie. Skala VAS obejmuje zakres od 0 do 100, gdzie 0

to najgorsze zdrowie jakie można sobie wyobrazić, a 100 – najlepsze zdrowie jakie można sobie wyobrazić⁶. Wyniki w zakresie indeksu EQ-5D-5L pozwoliły także na oszacowanie wartości użyteczności.

Z kolei kwestionariusz QLQ-30 składa się z 30 pytań, z czego w przypadku pierwszych 28 pacjent zaznacza jedną z możliwych opcji częstości występowania tj. nigdy/czasami/często/bardzo często, do których przypisane są wartości punktowe od 1 do 4, a w ostatnich dwóch pytaniach zaznacza liczbę od 1 do 7, gdzie 1 oznacza bardzo zły stan zdrowia, a 7 – doskonały stan zdrowia⁷.

W tabeli poniżej przedstawiono liczbę pacjentów, dla których dostępna była ocena jakości życia w kolejnych punktach kontrolnych.

Tabela 8. Liczba pacjentów, dla których zareportowano wynik w zakresie jakości życia w kolejnych punktach kontrolnych

Numer punktu kontrolnego	Liczba wszystkich pacjentów	VAS, n	EORTC QLQ-C30, n	EQ-5D-5L, n
0	65	65	65	65
1	12	9	11	6
2	13	9	11	5
3	9	5	9	1
4	10	5	9	1
5	8	6	8	0
6	8	6	7	1
7	6	5	6	0
8	5	3	4	1
9	5	3	4	0
10	4	2	3	0
11	3	1	3	0
12	1	0	1	0

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT.

Tabela poniżej przedstawia wyjściowe wartości jakości życia zareportowane u pacjentów włączonych do PL B.163.FM., którzy przyjęli lek.

Tabela 9. Wyjściowe wyniki w zakresie jakości życia wśród pacjentów włączonych do PL B.163.FM.

Instrument oceny jakości życia	Miara	Wartość
Skala VAS	N	65
	Średnia (SD)	10,6 (23,8)
	Mediana (IQR)	1,0 (0,0 – 4,0)
EORTC QLQ-C30	N	65
	Średnia (SD)	56,8 (21,2)
	Mediana (IQR)	51,0 (42,0 – 72,0)
Użyteczności (z EQ-5D-5L)	N	65
	Średnia (SD)	0,895 (0,289)
	Mediana (IQR)	0,982 (0,941 – 1,000)

SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT. Użyteczności oszacowano z wykorzystaniem polskiego zestawu wartości (Gorlicki 2019).

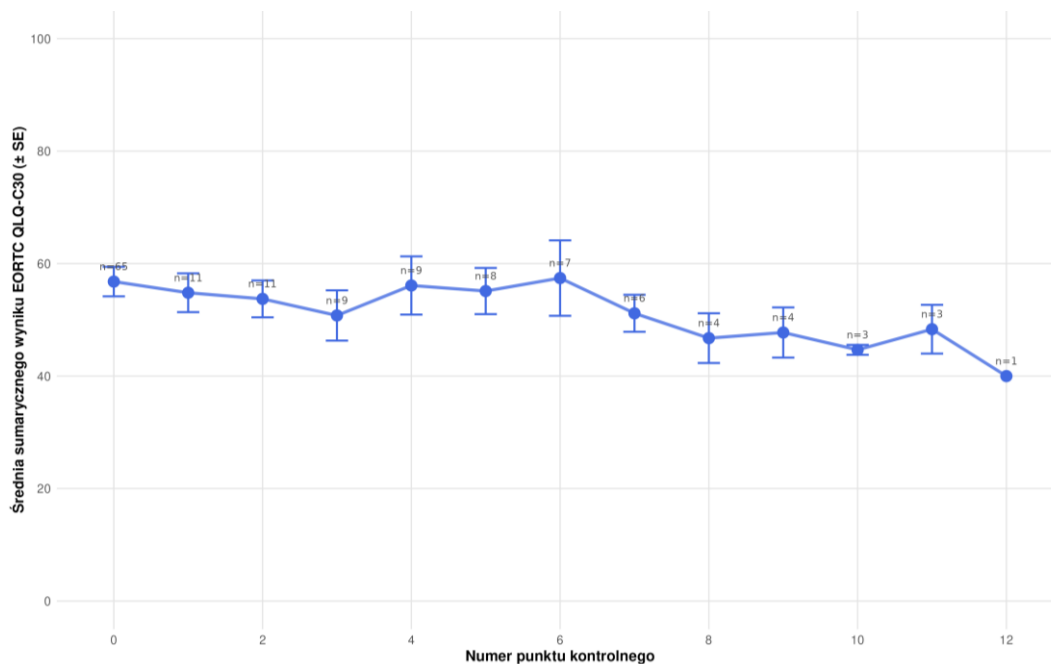
Oceny jakości życia dokonano jedynie dla niewielkiej liczby pacjentów w każdym z punktów kontrolnych. Co więcej, występują niespójności w wynikach pomiędzy wykorzystywanymi instrumentami oceny jakości życia. Ze względu na niską jakość raportowanych danych - wyniki analizy w zakresie QoL należy interpretować z dużą ostrożnością, a wnioskowanie na ich podstawie nie jest możliwe.

⁶ <https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-5l/> [dostęp: 24.03.2026 r.].

⁷ <https://qol.eortc.org/questionnaires/> [dostęp: 24.03.2026 r.].

Kwestionariusz EORTC QLQ-C30

Poniżej przedstawiono wykres średniej wartości sumarycznego wyniku EORTC QLQ-C30 w kolejnych punktach kontrolnych wśród pacjentów, którzy zostali włączeni do programu lekowego B.163.FM i otrzymali tebentafusps.

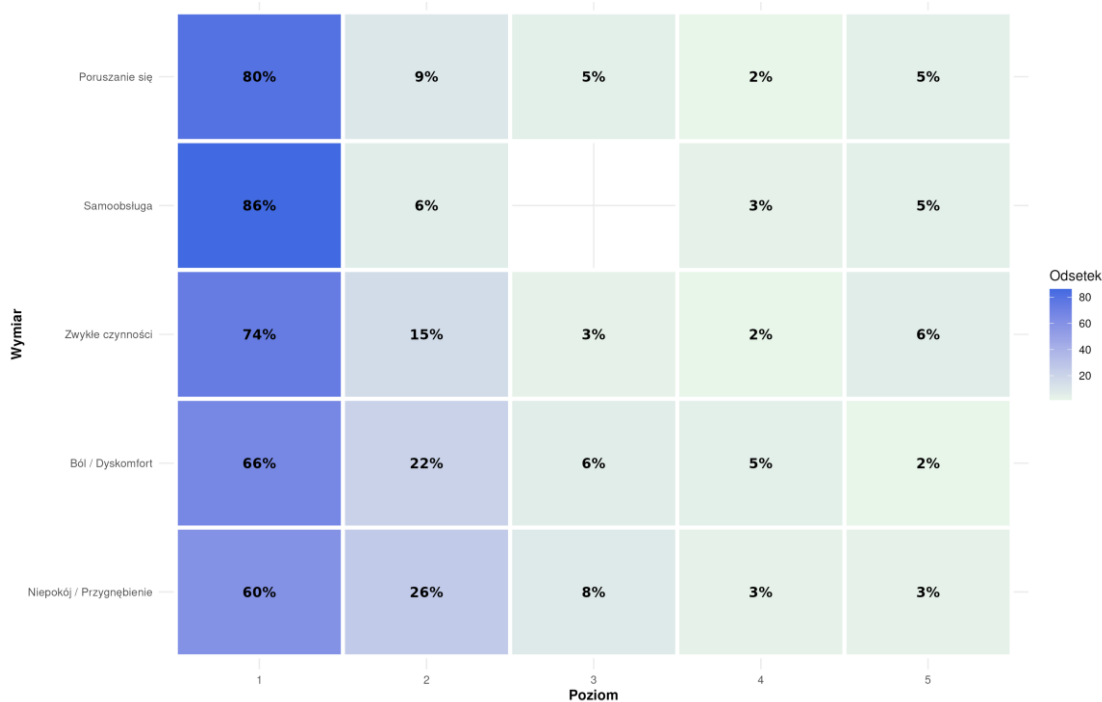


Rysunek 4. Średnia wartość (SE) sumarycznego wyniku EORTC QLQ-C30 w kolejnych punktach kontrolnych, w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM, którzy otrzymali tebentafusps

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

Kwestionariusz EQ-5D-5L

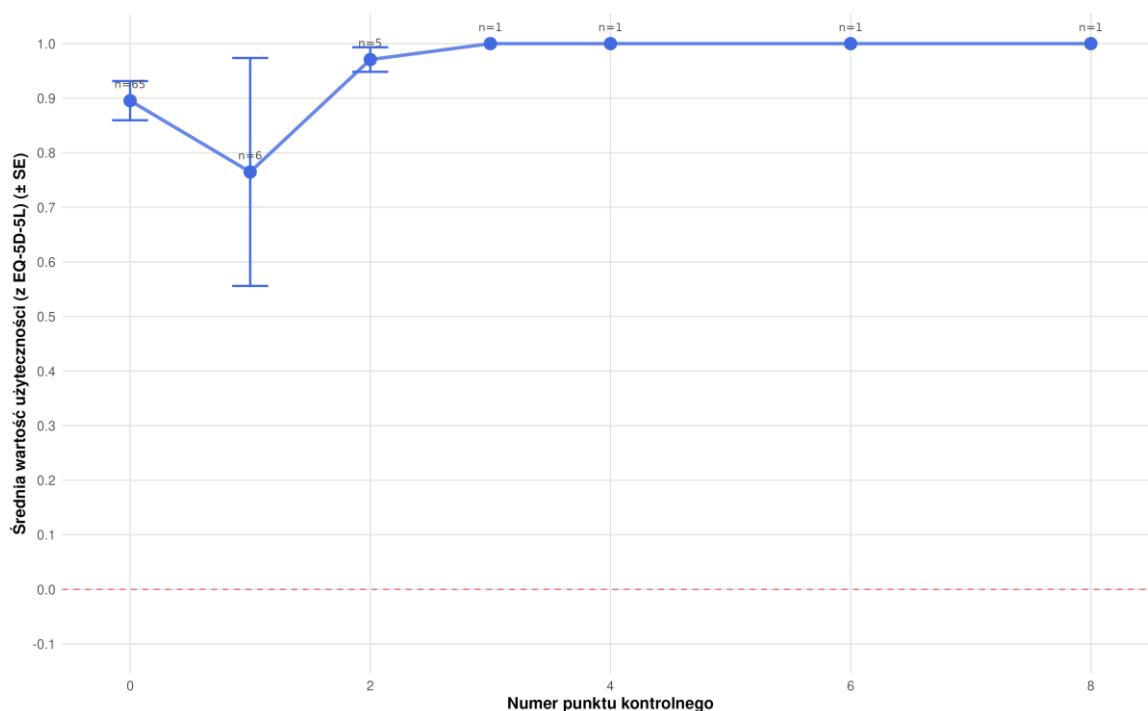
Poniżej przedstawiono wyjściowe wyniki pacjentów w EQ-5D-5L w podziale na wymiary.



Rysunek 5. Wyjściowe wyniki kwestionariusza EQ-5D-5L w podziale na wymiary, w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM, którzy otrzymali tebentafusps

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

Poniżej przedstawiono wykres średniej wartości oszacowanych użyteczności (z EQ-5D-5L) w kolejnych punktach kontrolnych wśród pacjentów, którzy zostali włączeni do programu lekowego B.163.FM i otrzymali tebentafusps.

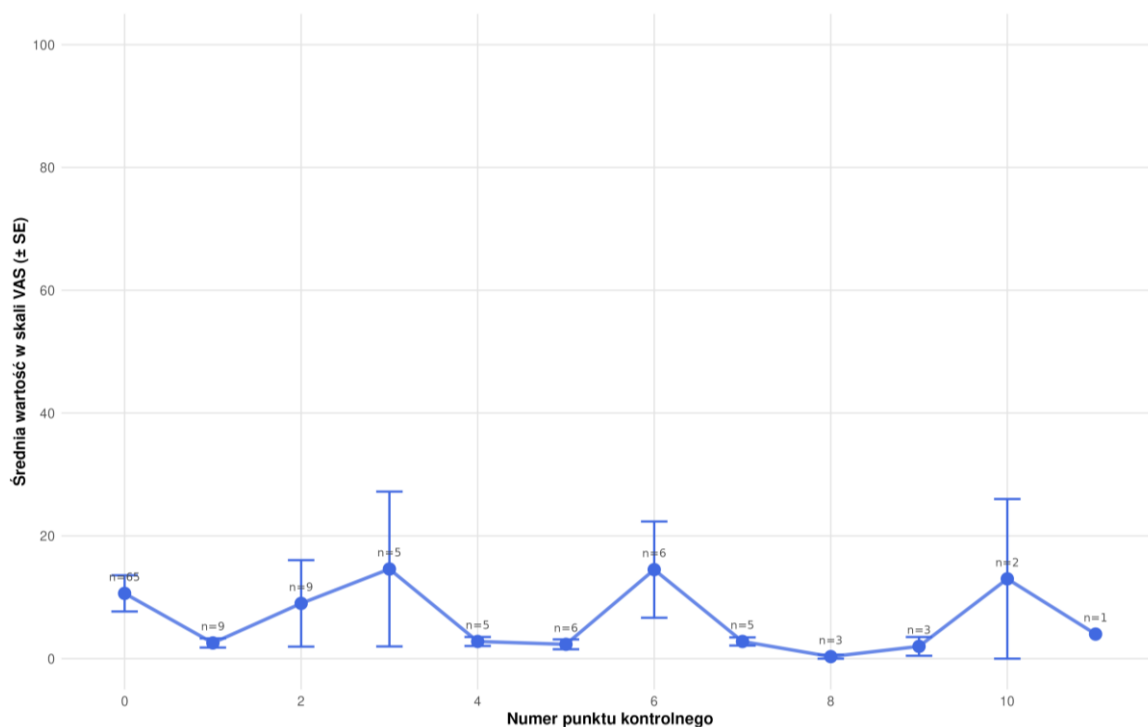


Rysunek 6. Średnia wartość (SE) użyteczności (z EQ-5D-5L) w kolejnych punktach kontrolnych, w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM, którzy otrzymali tebentafusps

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

Skala VAS

Poniżej przedstawiono wykres średniej wartości wyników w skali VAS w kolejnych punktach kontrolnych wśród pacjentów, którzy zostali włączeni do programu lekowego B.163.FM i otrzymali tebentafusps.



Rysunek 7. Średnia wartość (SE) wyniku w skali VAS w kolejnych punktach kontrolnych w populacji pacjentów włączonych do programu lekowego B.163.FM, którzy otrzymali tebentafusps

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

Należy zaznaczyć, że ze względu na niespójności wyników w skali VAS z wynikami części opisowej kwestionariusza EQ-5D-5L, wyniki prawdopodobnie nie były raportowane w sposób poprawny.

Porównanie z wynikami badania klinicznego

Zarówno w EPAR Kimmtrak, jak i publikacji *Nathan 2021* (analiza pierwotna) oraz publikacji *Hassel 2023* (analiza w przedłużonym okresie obserwacji) nie przedstawiono szczegółowych wyników dotyczących jakości życia. W EPAR Kimmtrak wskazano, że wyniki EORTC QLQ-C30 pozostały stabilne dla większości domen w trakcie trwania obserwacji. Z kolei w zakresie wyników kwestionariusza EQ-5D-5L zaznaczono, że średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowej była podobna w obu ramionach dla wszystkich domen.

Ze względu na zidentyfikowane ograniczenia, nie jest możliwe porównanie wyników analizy danych rzeczywistych z wynikami uzyskanymi w ramach badania klinicznego IMCgp100-202.

4.2.3. Analiza danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa ocenianej technologii lekowej

Ocena bezpieczeństwa opierała się na analizie częstości i rodzaju działań niepożądanych zgłaszanych u pacjentów podczas leczenia tebentafusem w ramach PL B.163.FM. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej zaobserwowano u 3 (4,6%) pacjentów, zaburzenia żołądka i jelit u 1 (1,5%) pacjenta, a zaburzenia naczyniowe również u 1 (1,5%) pacjenta w trakcie trwania obserwacji.

Tabela 10. Ogólny profil bezpieczeństwa

Zdarzenia niepożądane wg SOC	Tebentafusp
	n/N (%)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	3 / 65 (4,6)
Zaburzenia żołądka i jelit	1 / 65 (1,5)
Zaburzenia naczyniowe	1 / 65 (1,5)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT. Dane dotyczą indywidualnych pacjentów.

Poniżej przedstawiono tabelę z częstością występowania zdarzeń niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów (ang. *System Organ Class, SOC*) w kolejnych punktach kontrolnych.

Tabela 11. Ogólny profil bezpieczeństwa w kolejnych punktach kontrolnych

Numer punktu kontrolnego	Zdarzenia niepożądane wg SOC	Tebentafusp
		n/N (%)
1	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	2 / 54 (3,7)
1	Zaburzenia żołądka i jelit	1 / 54 (1,9)
2	Zaburzenia naczyniowe	1 / 50 (2,0)
2	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	1 / 50 (2,0)
4	Zaburzenia naczyniowe	1 / 46 (2,2)
7	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	1 / 39 (2,6)
8	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	1 / 39 (2,6)
10	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	1 / 31 (3,2)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT. Dane dotyczą indywidualnych pacjentów w każdym punkcie kontrolnym.

Dodatkowo, analiza bezpieczeństwa obejmowała ocenę nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych (szczegółowe dane znajdują się w poniższej tabeli). Najczęściej obserwowano zmiany w parametrach funkcji wątroby (AspAT, AlAT), aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) oraz zaburzenia morfologii krwi. Warto podkreślić, że u większości pacjentów odnotowane nieprawidłowości laboratoryjne zostały sklasyfikowane jako niemające znaczenia klinicznego.

Tabela 12. Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych w populacji pacjentów leczonych tebentafusem w ramach PL B.163.FM.

Badanie laboratoryjne – wynik poza normą	Wynik istotny klinicznie	Tebentafusp
		n/N (%)
Bilirubina	Nie	15 / 15 (100,0)

Badanie laboratoryjne – wynik poza normą	Wynik istotny klinicznie	Tebentafusp
		n/N (%)
Kreatynina	Nie	13 / 13 (100,0)
Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	Nie	37 / 37 (100,0)
Elektrolity (sód, potas)	Nie	16 / 17 (94,1)
Morfologia krwi z rozmazem	Nie	28 / 28 (100,0)
Próby wątrobowe (AspAT, AIAT)	Nie	30 / 30 (100,0)
Fosfataza zasadowa	Nie	17 / 17 (100,0)
Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	Tak	4 / 37 (10,8)
Morfologia krwi z rozmazem	Tak	1 / 28 (3,6)
Bilirubina	Tak	1 / 15 (6,7)
Kreatynina	Tak	1 / 13 (7,7)
Próby wątrobowe (AspAT, AIAT)	Tak	1 / 30 (3,3)
Fosfataza zasadowa	Tak	1 / 17 (5,9)
Elektrolity (sód, potas)	Tak	1 / 17 (5,9)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT. Dane dotyczą indywidualnych pacjentów.

Poniżej przedstawiono również częstości występowania zaburzeń w badaniach laboratoryjnych, które uznano za istotne klinicznie, zaobserwowane u pacjentów leczonych tebentafusem w kolejnych punktach kontrolnych.

Tabela 13. Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych uznane jako istotne klinicznie w kolejnych punktach kontrolnych

Numer punktu kontrolnego	Badanie laboratoryjne	Tebentafusp
		n/N (%)
2	Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	1 / 50 (2,0)
3	Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	1 / 48 (2,1)
4	Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	2 / 46 (4,3)
6	Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	1 / 39 (2,6)
10	Morfologia krwi z rozmazem	1 / 31 (3,2)
10	Bilirubina	1 / 31 (3,2)
10	Kreatynina	1 / 31 (3,2)
10	Próby wątrobowe (AspAT, AIAT)	1 / 31 (3,2)
10	Fosfataza zasadowa	1 / 31 (3,2)
10	Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	1 / 31 (3,2)
10	Elektrolity (sód, potas)	1 / 31 (3,2)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych SMPT. Dane dotyczą indywidualnych pacjentów w każdym punkcie kontrolnym.

Porównanie z wynikami badania klinicznego

W analizie pierwotnej najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi, zgodnie z SOC, w ramieniu interwencji były: zaburzenia ogólne i warunki w miejscu podania (95,6%), zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (94,6%), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (83,7%), zaburzenia naczyniowe (57,8%), zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej (57,3%) oraz zaburzenia w wynikach badań laboratoryjnych (53,2%). Wśród zaburzeń w wynikach badań laboratoryjnych najczęściej raportowano: podwyższony poziom aminotransferazy asparaginianowej (20,7%), podwyższony poziom aminotransferazy alaninowej (18,5%), podwyższony poziom lipazy (12,2%) oraz podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej we krwi (10,7%)⁸. Profil bezpieczeństwa w przedłużonej analizie pozostał zgodny z profilem w analizie pierwotnej, bez nowych rodzajów zdarzeń niepożądanych przy długotrwałym stosowaniu⁹.

Profil raportowanych zdarzeń niepożądanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej wydaje się podobny, jednak częstość ich występowania jest znacznie niższa niż w badaniach klinicznych. Może to wynikać z niższej jakości monitorowania bezpieczeństwa w programie lekowym.

⁸ EPAR Kimmtrak.

⁹ Hassel 2023.

4.3. Analiza komunikatów bezpieczeństwa

Na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)^{10,11}, na dzień 20.03.2026 r. nie odnaleziono komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Kimmtrak (tebentafusp).

W bazie FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)¹² na dzień 20.03.2026 r., odnotowano 423 przypadki zdarzeń niepożądanych zgłoszonych dla substancji czynnej tebentafusp. Ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły u 286 pacjentów (w tym 53 zgony). Najwięcej zdarzeń dotyczyło:

- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (222);
- zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (101);
- zaburzeń układu immunologicznego (78);
- urazów, zatruc i powikłań proceduralnych (76);
- nowotworów łagodnych, złośliwych i nieokreślonych (w tym torbiele i polipy) (74).

W bazie EudraVigilance¹³ na dzień 20.03.2026 r. odnotowano 435 przypadków działań niepożądanych zgłoszonych dla substancji czynnej tebentafusp. Dotyczyły one m.in.:

- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (219);
- zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (124);
- zaburzeń układu immunologicznego (131);
- nowotworów łagodnych, złośliwych i nieokreślonych (w tym torbiele i polipy) (76);
- zaburzeń naczyniowych (68).

W bazie VigiAccess¹⁴ prowadzonej przez WHO, na dzień 20.03.2026 r. odnotowano 751 przypadków działań niepożądanych zgłoszonych dla substancji czynnej tebentafusp. Najwięcej powikłań dotyczyło:

- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (382);
- zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (224);
- zaburzeń układu immunologicznego (218);
- zaburzeń naczyniowych (113);
- nieprawidłowych wyników badań (110).

4.4. Ograniczenia analizy

- Brak danych pozwalających na porównanie interwencji z technologią alternatywną.
- Krótki czas trwania obserwacji pacjentów w programie lekowym.
- Wyjściowe wartości parametrów zostały wyznaczone podczas kwalifikacji do programu lekowego (p.k. = 0), przed podaniem leku.
- W dostępnych danych nie wskazano jednoznacznie, czy u jednego z pacjentów wystąpiło zjawisko pseudoprogresji. Pomimo początkowego zaklasyfikowania odpowiedzi na leczenie jako progresji choroby, terapia była kontynuowana, a w kolejnych ocenach odnotowano stabilizację stanu klinicznego. Konserwatywnie przyjęto, że u pacjenta doszło do progresji choroby.
- Oceny jakości życia dokonano jedynie dla niewielkiej liczby pacjentów w każdym z punktów kontrolnych. Co więcej, występują niespójności w wynikach pomiędzy wykorzystywanymi instrumentami oceny jakości życia. Ze względu na niską jakość raportowanych danych - wyniki analizy w zakresie QoL należy interpretować z dużą ostrożnością, a wnioskowanie na ich podstawie nie jest możliwe.
- Niespójności w polach rejestru w zakresie bezpieczeństwa.

Niezbędne jest dalsze gromadzenie danych dotyczących ocenianego produktu.

¹⁰ <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-bezpieczenstwa3> [dostęp: 20.03.2026].

¹¹ <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-dot-produktow-leczniczych?page=3&size=10> [dostęp: 20.03.2026].

¹² <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 20.03.2026].

¹³ <https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html> [dostęp: 20.03.2026].

¹⁴ <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 20.03.2026].

5. Analiza danych klinicznych dotyczących alternatywnych sposobów postępowania medycznego

5.1. Przegląd opcji terapeutycznych finansowanych w Polsce w mechanizmach refundacyjnych

Wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.¹⁵ we wskazaniu: leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4) refundowane są następujące substancje czynne:

- w refundacji aptecznej: brak;
- w ramach programu lekowego B. 163.FM. Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4): tebentafusp – pacjenci z potwierdzoną obecnością antygenu leukocytarnego (HLA)-A*02:01;
- w ramach chemioterapii: karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, cytarabina, dakarbazyna, doksorubicyna, etopozyd, ifosfamid, winkrystyna, winorelbina.

Zgodnie ze szczegółowymi kryteriami włączenia do programu lekowego, tebentafusp jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka.

Według wytycznych klinicznych¹⁶ w Polsce, poza tebentafuspem, u pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej oka stosuje się radioterapię, leczenie chirurgiczne oraz leczenie systemowe w stadium uogólnienia. W ramach chemioterapii refundowanych jest kilka substancji czynnych, w tym dakarbazyna oraz karboplatyna, które są również rekomendowane przez zagraniczne wytyczne kliniczne¹⁷ w wybranych sytuacjach klinicznych.

Należy podkreślić, iż jedyną dostępną w programie lekowym B.163.FM. terapią jest leczenie tebentafuspem, zatem nie ma możliwości pozyskania danych o skuteczności i bezpieczeństwie alternatywnych sposobów postępowania medycznego z Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych (SMPT). W związku z powyższym odstąpiono od porównania ocenianej technologii z opcjami alternatywnymi stosowanymi w analizowanym wskazaniu.

¹⁵ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 16.02.2026].

¹⁶ <https://www.akademiaczerniaka.org/pliki/dla-lekarzy/wytyczne-czerniaki-aktualizacja-2024-10.pdf> [dostęp: 16.02.2026].

¹⁷ <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1488> [dostęp: 16.02.2026].

6. Dowody naukowe

6.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących Kimmtrak (tebentafusp) we wskazaniu: w leczeniu dorosłych pacjentów, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka, przeprowadzono przegląd następujących medycznych baz informacji Medline (przez PubMed), Embase (przez Ovid) oraz Cochrane Library. Przeszukania źródeł informacji dokonano w dniu 16 lutego 2026 roku, a aktualizację wykonano 20 marca 2026 roku. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 8.2. Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Wyników wyszukiwania nie ograniczono względem komparatorów i ocenianych punktów końcowych. Prace prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja abstraktów została przeprowadzona przez dwóch analityków niezależnie, po czym drogą konsensusu zakwalifikowano ostatecznie prace do analizy. Do przeglądu włączano publikacje spełniające predefiniowane kryteria włączenia, przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 14. Kryteria włączenia publikacji do analizy

	Kryterium włączenia badań	Kryterium wyłączenia badań
Populacja	dorośli pacjenci, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka	populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	tebentafusp	niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	brak ograniczeń	
Punkty końcowe	brak ograniczeń	
Typ badań	poszukiwano doniesień o najwyższym poziomie wiarygodności oraz badań obserwacyjnych z rzeczywistej praktyki klinicznej	serie przypadków niezawierające syntetycznego opisu wyników (statystyk opisowych) dla całej serii (wyłącznie opisy indywidualnych pacjentów)
Inne	publikacje w języku polskim i angielskim, badania dotyczące ludzi	publikacje w innych językach, publikacje bez pełnego tekstu, doniesienia konferencyjne, badania przeprowadzone na zwierzętach lub <i>in vitro</i>

Do przeglądu systematycznego nie włączono badań opisanych w raporcie analitycznym dotyczącym leku Kimmtrak, opracowanym na potrzeby tworzenia wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności na rok 2023¹⁸.

6.2. Opis badań

W wyniku przeglądu systematycznego przeprowadzonego 16 lutego 2026 r. odnaleziono 174 publikacje spełniające kryteria wyszukiwania. Na podstawie abstraktów stwierdzono, że kryteria włączenia do przeglądu spełnia 19 publikacji. Zakwalifikowano 2 pozycje dotyczące badań klinicznych, jedną metaanalizę oraz jedną publikację dotyczącą efektywności rzeczywistej tebentafuspu. Aktualizacja przeglądu umożliwiła włączenie dodatkowej metaanalizy.

6.2.1. Opis badań klinicznych

Publikacja Hassel 2023¹⁹ stanowi podsumowanie wyników 3-letniej, długoterminowej analizy danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa tebentafuspu u dorosłych pacjentów, pozytywnych w kierunku HLA-A*02:01,

¹⁸Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Kimmtrak (tebentafusp) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka, Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr: 9/2023, https://bjp.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/Kimmtrak_reoptr.pdf [dostęp: 18.02.2026].

¹⁹Hassel J.C., Piperno-Neumann S., Rutkowski P. et al. *Three-Year Overall Survival with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma*. N Engl J Med. 2023 Oct 21; 389(24): 2256–2266., doi: 10.1056/NEJMoa2304753.

z uprzednio nieleczonym, przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej. Jest to kontynuacja randomizowanego, głównego rejestracyjnego badania fazy III IMCgp100-202, porównującego tebentafusp z terapią zastosowaną z wyboru badacza (pembrolizumab, ipilimumab lub dakarbazyna – grupa kontrolna). Łącznie 252 pacjentów zrandomizowano do ramienia tebentafuspu, a 126 do ramienia kontrolnego. Mediana okresu obserwacji wyniosła 43,3 miesiąca. Stwierdzono utrzymującą się korzyść w zakresie przeżycia całkowitego, z medianą OS wynoszącą 21,6 miesiąca (95% CI: 19,0; 24,3) w grupie leczonej tebentafuspem w porównaniu z 16,9 miesiąca (95% CI: 12,9; 19,5) w grupie kontrolnej. Mediana PFS była nieznacznie wyższa w grupie tebentafuspu niż w grupie kontrolnej (3,4 miesiąca (95% CI: 3,0; 5,4) vs 2,9 miesiąca (95% CI: 2,8; 3,0)). Odpowiedź na leczenie uzyskało 11% chorych otrzymujących oceniany lek oraz 5% pacjentów w grupie kontrolnej. Profil bezpieczeństwa ocenianej technologii pozostał zgodny z tym prezentowanym w analizie pierwotnej. Najczęściej występujące, w grupie tebentafuspu, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem obejmowały wysypkę (83%), gorączkę (76%), świąd (70%) oraz niedociśnienie (38%). Zespół uwalniania cytokin (ang. *cytokine release syndrome*, CRS) stopnia 1–2. wystąpił u 88% pacjentów (głównie w ciągu pierwszych 4 tygodni leczenia). Jedynie 1% pacjentów miał CRS 3. stopnia. U 19% chorych wykryto przeciwciała przeciwko tebentafuspowi. Ich rozwój nie wpłynął jednak na bezpieczeństwo i skuteczność leku. Podczas badania nie odnotowano żadnych zgonów związanych z leczeniem.

W publikacji Sacco 2024²⁰ przedstawiono wyniki długoterminowej analizy (≥ 4 lat obserwacji) wspierającego, jednoramiennego badania fazy I/II IMCgp100-102, w którym tebentafusp podawano dorosłym, HLA-A*02:01 pozytywnym pacjentom, z wcześniej leczonym przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej (ang. *metastatic uveal melanoma*, mUM). Do badania włączono łącznie 146 chorych, spośród których 98% otrzymało wcześniej ≥ 1 wcześniejszą linię terapii (w tym immunoterapię, leczenie celowane lub chemioterapię). Mediana czasu obserwacji wyniosła 48,5 miesiąca. Otrzymane wyniki potwierdziły trwałą korzyść tebentafuspu w zakresie OS – uzyskana mediana była niemal dwukrotnie wyższa niż mediana OS w pierwotnej analizie (17,4 miesiąca vs 7–8 miesięcy). ORR pozostał niezmienny podczas przedłużonej obserwacji i wyniósł 5% (7 pacjentów miało częściową odpowiedź). Spośród 146 pacjentów, 60% otrzymało kolejne leczenie mUM po odstawieniu tebentafuspu. W kolejnej linii leczenia najczęściej stosowano immunoterapię. Nie odnotowano nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa stosowania ocenianej technologii. Stwierdzono jedynie siedem zdarzeń w stopniu 3 lub 4 u trzech (7%) pacjentów. Wszystkie te zdarzenia były czasowo związane z progresją nowotworu, a większość z nich stanowiły nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych. Nie odnotowano również zgonów związanych z leczeniem podczas badania.

W metaanalizie Wang 2025²¹ oceniono skuteczność i bezpieczeństwo tebentafuspu u pacjentów z przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej. Do analizy włączono 18 badań (3 randomizowane badania kliniczne oraz 15 badań jednoramiennych) obejmujących populacje od 10 do 252 pacjentów, głównie z dodatnim HLA-A*02:01. Łączny ORR wyniósł 7% (95% CI: 6–9%), przy bardzo niskim odsetku CR (1%) oraz PR na poziomie 7%. Odsetek SD wyniósł 34%, a DCR 46%, przy istotnej heterogeniczności między badaniami. Oszacowana mediana PFS wyniosła 2,7 miesiąca (95% CI: 2,6–2,9), natomiast mediana OS 19,8 miesiąca (95% CI: 17,8–21,8).

Analiza podgrup wykazała korzystniejsze wyniki u pacjentów nieleczonych wcześniej systemowo w porównaniu z chorymi uprzednio leczonymi. Autorzy metaanalizy podkreślają, że kliniczna wartość tebentafuspu przejawia się przede wszystkim w poprawie długoterminowego przeżycia, podczas gdy wskaźniki odpowiedzi radiologicznej mogą nie w pełni odzwierciedlać korzyści terapeutycznej.

Częstość działań niepożądanych ≥ 3 . stopnia wyniosła 40%, natomiast zespół uwalniania cytokin (CRS) odnotowano u 86% pacjentów, zwykle w postaci łagodnej i możliwej do opanowania. Ograniczenie analizy stanowiła istotna heterogeniczność badań oraz niewielka liczba danych długoterminowych.

Celem przeglądu systematycznego z metaanalizą Saldanha 2025²² była ocena skuteczności i bezpieczeństwa tebentafuspu u dorosłych pacjentów z przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka z obecnością HLA-A*02:01. Do analizy włączono łącznie 12 badań (997 pacjentów), w tym 3 badania eksperymentalne i 9 badań obserwacyjnych (prospektywne i retrospektywne). Szacowana mediana czasu przeżycia bez progresji choroby (PFS) wyniosła 3,9 miesiąca (95% CI: 3,77–4,92), natomiast mediana czasu przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 21,2 miesiąca (95% CI: 19,2–23,1). Przeprowadzona analiza ze stratyfikacją w zależności od metodyki badania wykazała, że wyniki badań prospektywnych i retrospektywnych w zakresie OS i PFS były zbliżone. Skumulowany ORR wyniósł 10% (95% CI: 8–14; $I^2=45,2\%$), a DCR 53% (95% CI: 39–67; $I^2=67,1\%$). Zaledwie 5 z 838 pacjentów uzyskało całkowitą odpowiedź na leczenie (CR). Częściową odpowiedź (PR) raportowano u 10% pacjentów

²⁰ Sacco J.J., Carvajal R.D., Butler M. O. et al. *Long-term survival follow-up for tebentafusp in previously treated metastatic uveal melanoma*, J Immunother Cancer. 2024 Jun 6; 12(6): e009028., doi: 10.1136/jitc-2024-009028.

²¹ Wang Y. et al., *Evaluating the efficacy and safety of tebentafusp in the treatment of metastatic uveal melanoma: a 2025 update systematic review and meta-analysis*, Front Oncol. 2025;15:1667282. doi:10.3389/fonc.2025.1667282.

²² Saldanha, E.F., Noronha, M.M., Reis, P.C.A. et al. *Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma: A Meta-analysis*. Targ Oncol 21, 37–47 (2026). <https://doi.org/10.1007/s11523-025-01187-9>.

a stabilizację choroby (SD) u 41% chorych. Odsetek zdarzeń zależnych od cytokin oraz zdarzeń skórnych (ang. *cutaneous-mediated events*) wyniósł odpowiednio 67% i 64%, w tym poważne AE stanowiły odpowiednio 3% i 11%. Odsetek pacjentów, u których przerwano leczenie wyniósł 2%.

6.2.2. Opis badań dotyczących efektywności rzeczywistej

Do przeglądu włączono jedną publikację dotyczącą analizy danych z rzeczywistej praktyki klinicznej, w której oceniano skuteczność oraz bezpieczeństwo produktu leczniczego Kimmtrak (van der Kooij 2025²³). Przedstawione wyniki dotyczą pacjentów leczonych w czterech europejskich ośrodkach (w Holandii, Polsce, Francji i Belgii). Podsumowanie wyników przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 15).

Tabela 15. Ocena efektywności rzeczywistej ocenianej technologii w innych krajach

Publikacja	Główne wyniki i wnioski
van der Kooij 2025	<p>Metodyka: retrospektywne, wieloośrodkowe (4 ośrodki EURACAN – Francja, Holandia, Polska, Belgia).</p> <p>Populacja: 175 pacjentów z przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej (mUM), z dodatnim HLA-A*02:01, którzy zaczęli leczenie tebentafusem w okresie od maja 2021 r. do maja 2023 r. Charakterystyka pacjentów włączonych do analizy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mediana wieku: 64 lata (zakres: 23–87); • wcześniejsze leczenie: <ul style="list-style-type: none"> ○ brak wcześniejszego leczenia – 127 pacjentów (73%); ○ wcześniejsze leczenie (ICI i/lub chemioterapia) – 48 pacjentów (27%); • stan sprawności wg. ECOG : <ul style="list-style-type: none"> ○ 0 – 75 pacjentów (43%); ○ 1 – 97 pacjentów (55%); ○ 2 – 3 pacjentów (2%). <p>Wyniki:</p> <p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mediana OS: 20,0 mies. (95% CI: 15,3–24,7); • mediana PFS: 4,0 mies. (95% CI: 2,7–5,3); • ORR: 4,6% (CR: 0,6%, PR: 4%); • SD: 47%. <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AE stopnia 3.–4.: 32 pacjentów (18%) – najczęściej wysypka; • AE stopnia 5.: nie wystąpiły u żadnego z pacjentów; • zespół uwalniania cytokin (CRS) stopnia 3.: 5 pacjentów (3%); • przerwanie stosowania leku ze względu na toksyczność: 1 pacjent (1%); • profil bezpieczeństwa uznany za akceptowalny.

mUM – przerzutowy czerniak błony naczyniowej (ang. *metastatic uveal melanoma*), ICI – inhibitory punktów kontrolnych układu immunologicznego (ang. *immune checkpoint inhibitors*), ECOG – *Eastern Cooperative Oncology Group*, AE – zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*), CRS – zespół uwalniania cytokin (ang. *cytokine release syndrome*)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie wymienionej w tabeli publikacji.

²³ van der Kooij M. et al., *Real-life data on tebentafusp in metastatic uveal melanoma patients from four EURACAN Expert Centres*, Eur J Cancer. 2025 Sep 9;227:115634., doi: 10.1016/j.ejca.2025.115634.

7. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

Hassel 2023	Hassel J.C., Piperno-Neumann S., Rutkowski P. et al. <i>Three-Year Overall Survival with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma</i> . <i>N Engl J Med</i> . 2023 Oct 21; 389(24): 2256–2266., doi: 10.1056/NEJMoa2304753
Nathan 2021	Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, et al. Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. <i>N Engl J Med</i> . 2021;385(13):1196-1206. doi:10.1056/NEJMoa2103485
Sacco 2024	Sacco J.J., Carvajal R.D., Butler M. O. et al. <i>Long-term survival follow-up for tebentafusp in previously treated metastatic uveal melanoma</i> , <i>J Immunother Cancer</i> . 2024 Jun 6; 12(6): e009028., doi: 10.1136/jitc-2024-009028
Saldanha 2025	Saldanha, E.F., Noronha, M.M., Reis, P.C.A. et al. Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma: A Meta-analysis. <i>Targ Oncol</i> 21, 37–47 (2026). https://doi.org/10.1007/s11523-025-01187-9
van der Kooij 2025	van der Kooij M. et al., <i>Real-life data on tebentafusp in metastatic uveal melanoma patients from four EURACAN Expert Centres</i> , <i>Eur J Cancer</i> . 2025 Sep 9:227:115634., doi: 10.1016/j.ejca.2025.115634
Wang 2025	Wang Y. et al., <i>Evaluating the efficacy and safety of tebentafusp in the treatment of metastatic uveal melanoma: a 2025 update systematic review and meta-analysis</i> , <i>Front Oncol</i> . 2025;15:1667282. doi:10.3389/fonc.2025.1667282

Rekomendacje kliniczne i finansowe

NCCN 2026 v.1	National Comprehensive Cancer Network, 2026, https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1488 [dostęp: 16.02.2026]
Rutkowski 2024	Rutkowski P., Wysocki P.J., Kozak K. i in., Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na czerniaki 2024, https://www.akademiaczerniaka.org/pliki/dla-lekarzy/wytyczne-czerniaki-aktualizacja-2024-10.pdf [dostęp: 16.02.2026]

Pozostałe publikacje

AOTMiT Kimmtrak 9/2023	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Kimmtrak (tebentafusp) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka, Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr: 9/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/Kimmtrak_reoptr.pdf [dostęp: 20.03.2026]
ChPL Kimmtrak	Charakterystyka Produktu Leczniczego Kimmtrak https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/kimmtrak-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 16.02.2026]
EORTC	https://qol.eortc.org/questionnaires/ [dostęp: 24.03.2026]
EPAR Kimmtrak	European Public Assessment Report Kimmtrak https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kimmtrak-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 23.03.2026]
EudraVigilance	https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html [dostęp: 20.03.2026]
EuroQoL	https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-5l/ [dostęp: 24.03.2026]
FDA FAERS	FDA Adverse Event Reporting System https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis [dostęp: 20.03.2026]
Gorlicki 2019	Golicki D, Jakubczyk M, Graczyk K, Niewada M. Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2019;37(9):1165-1176. doi:10.1007/s40273-019-00811-7
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r [dostęp: 16.02.2026].
RPL URPL	Rejestr Produktów Leczniczych URPL https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public [dostęp: 16.02.2026]
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-bezpieczenstwa3 [dostęp: 20.03.2026]
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461 z późn. zm.) https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20042102135/U/D20042135Lj.pdf [dostęp: 16.02.2026]
VigiAccess	https://vigiaccess.org/ [dostęp: 20.03.2026]
Wykaz TLI	https://bip.aotm.gov.pl/tli/8010-wykaz-tli-2023?highlight=WyJraW1tdHJhayJd [dostęp: 16.02.2026]

8. Załączniki

8.1. Program lekowy

Załącznik B.163.FM.

LECZENIE CHORYCH NA CZERNIAKA BŁONY NACZYNIOWEJ OKA (ICD-10: C69, C69.3, C69.4)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia tebentafusem</p> <p>1) wzrost lub zagrożenie rozwoju guza poza gałkę oczną i brak możliwości postępowania terapeutycznego po zastosowaniu dostępnych metod leczenia miejscowego (dopuszczalna jest wcześniejsza resekcja chirurgiczna choroby oligometastatycznej);</p> <p>lub</p> <p>2) obecność przerzutów czerniaka błony naczyniowej stwierdzana w badaniach obrazowych wymienionych w punkcie „badania przy kwalifikacji do leczenia”;</p> <p>3) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie czerniaka błony naczyniowej oka;</p> <p>4) potwierdzona obecność antygenu leukocytarnego (HLA)-A*02:01;</p> <p>5) wiek 18 lat i powyżej;</p> <p>6) stopień sprawności 0 lub 1 według skali ECOG;</p> <p>7) odstęp QTc ≤ 500 ms;</p>	<p>Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).</p> <p>1. Dawkowanie</p> <p>Maksymalne dawki tebentafuspu:</p> <p>1) 20 µg – 1. dnia;</p> <p>2) 30 µg – 8. dnia;</p> <p>3) 68 µg– 15. dnia;</p> <p>następnie 68 µg co tydzień.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p> <p>1) test do genotypowania HLA w celu potwierdzenia występowania u pacjenta genotypu HLA-A*02:01;</p> <p>2) badanie histologiczne lub cytologiczne w celu potwierdzenia czerniaka błony naczyniowej oka;</p> <p>3) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>4) oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi;</p> <p>5) oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi;</p> <p>6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi;</p> <p>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej we krwi;</p> <p>8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi;</p> <p>9) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi;</p> <p>10) oznaczenie stężenia elektrolitów we krwi (sód i potas);</p> <p>11) badanie ultrasonograficzne gałki ocznej w celu oceny wielkości guza (w przypadku choroby pierwotnej);</p> <p>12) badania obrazowe potwierdzające obecność przerzutów:</p> <p>a) badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu,</p>

<p>8) brak wcześniejszej terapii systemowej czerniaka błony naczyniowej oka (nie dotyczy terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej stosowanej w leczeniu radykalnym pacjentów z chorobą miejscową);</p> <p>9) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem;</p> <p>10) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;</p> <p>11) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL);</p> <p>12) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących i stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii, stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL lub wiedzę medyczną;</p> <p>13) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL.</p> <p>Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p> <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <p>1) progresja choroby ocenianej zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST;</p> <p>Dopuszcza się możliwość kontynuacji leczenia w programie u chorych z progresją choroby w przypadku:</p>		<p>b) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy,</p> <p>c) badanie tomografii komputerowej lub inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej;</p> <p>13) elektrokardiogram (EKG) z oceną odstępu QTc (w przypadkach wątpliwych – konsultacja kardiologiczna);</p> <p>14) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>15) pełne badanie przedmiotowe z oceną całej skóry;</p> <p>16) inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych.</p> <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia</p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>2) oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi;</p> <p>3) oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi;</p> <p>4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi;</p> <p>5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej we krwi;</p> <p>6) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi;</p> <p>7) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi;</p> <p>8) oznaczenie stężenia elektrolitów we krwi (sód i potas);</p> <p>9) pełne badanie przedmiotowe z oceną całej skóry;</p> <p>10) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);</p> <p>11) EKG z oceną odstępu QTc w razie wskazań klinicznych;</p> <p>Badania wykonuje się co minimum 3 tygodnie (+/- 1 tydzień)</p> <p>Badania monitorujące bezpieczeństwo mogą być wykonywane częściej w przypadku wskazań klinicznych.</p>
--	--	--

<p>— braku klinicznych objawów progresji, — braku pogorszenia stanu sprawności według kryteriów ECOG, — braku zagrożenia niewydolnością narządów.</p> <p>Należy przerwać leczenie, które było kontynuowane po progresji, gdy stwierdza się co najmniej jedno z poniższych:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) ponowny wzrost sumy wymiarów ocenianych zmian (z uwzględnieniem nowych zmian mierzalnych) o co najmniej 20% z jednoczesnym wzrostem tej sumy o co najmniej 5 mm, b) jednoznaczna progresja zmian pozostałych, c) nowa zmiana. <ol style="list-style-type: none"> 2) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 3) wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem uniemożliwiających jego dalsze stosowanie; 4) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) pogorszenie stanu sprawności o 1 lub 2 stopnie, w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 3 wg skali ECOG; 7) okres ciąży lub karmienia piersią; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub opiekuna prawnego. 		<p>2.2. Monitorowanie skuteczności leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ocena kliniczna wraz z diagnostyką obrazową celem obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie: <ol style="list-style-type: none"> a) ultrasonografia gałki ocznej, b) TK lub MR głowy, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy; <p>Badania wykonuje się co 12 tygodni.</p> <p>Badania obrazowe w celu ponownej oceny skuteczności leczenia po pseudoprogresji należy wykonać w odstępie 4 tygodni od oceny, w której wykazano pseudoprogresję.</p> <p>Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na leczenie, 2) stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD), 3) całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS). <p>Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST, w miarę możliwości z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań obrazowych, które były zastosowane podczas kwalifikacji do leczenia.</p> <p>Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.</p> <p>3. Monitorowanie programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
---	--	---

		<p>2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród:</p> <ul style="list-style-type: none">a) przeżycie całkowite (OS), tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty zgonu z jakiegokolwiek przyczyny – przeżycie całkowite z oczekiwaną medianą 21,7 miesiąca;b) przeżycie wolne od progresji (PFS), tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty pierwszej udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny – przeżycie wolne od progresji z oczekiwaną medianą 3,3 miesiąca;c) najlepsza ogólna odpowiedź (BoR), z oczekiwaną medianą 0,4%;d) wskaźnik obiektywnej odpowiedzi (ORR), tj. odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie w postaci pełnej odpowiedzi (CR) lub częściowej odpowiedzi (PR) – wskaźnik odpowiedzi obiektywnych na oczekiwany poziomie 10,3%;e) czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR) – z oczekiwaną medianą 9,9 miesiąca;f) czas do odpowiedzi (TTR) – z oczekiwaną medianą 2,9 miesiąca;g) wskaźnik kontroli choroby (DCR), tj. odsetek pacjentów, u których nastąpiła pełna odpowiedź, częściowa odpowiedź lub ustabilizowanie choroby – z oczekiwaną medianą 31%;h) jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQoL) oceniana na podstawie stanu zdrowia pacjentów przy użyciu narzędzi EORTC QLQ-C30 oraz EQ-5D,5L) – oczekiwany jest brak obniżenia jakości życia w stosunku do stanu wyjściowego lub jego polepszenie. <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie</p>
--	--	---

		z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia).
--	--	---

8.2. Strategia wyszukiwania

Tabela 16. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Kimmtrak w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów	Aktualizacja
#1	tebentafusp OR Kimmtrak	168	177
#2	uveal melanoma OR uveal neoplasm OR uveal malignant	16 720	16 788
#3	Human Leukocyte Antigen OR HLA OR HLA-A OR HLA A OR Leukocyte Antigen	208 739	209 140
#4	#1 AND #2 AND #3	66	67
#5	Filters: from 2026/2/16 – 3000/12/12	–	1

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 17. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Kimmtrak w bazie Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów	Aktualizacja
#1	tebentafusp OR Kimmtrak	42	44
#2	uveal melanoma OR uveal neoplasm OR uveal malignant	305	305
#3	Human Leukocyte Antigen OR HLA OR HLA-A OR HLA A OR Leukocyte Antigen	6 949	6 729
#4	#1 AND #2 AND #3	27	29

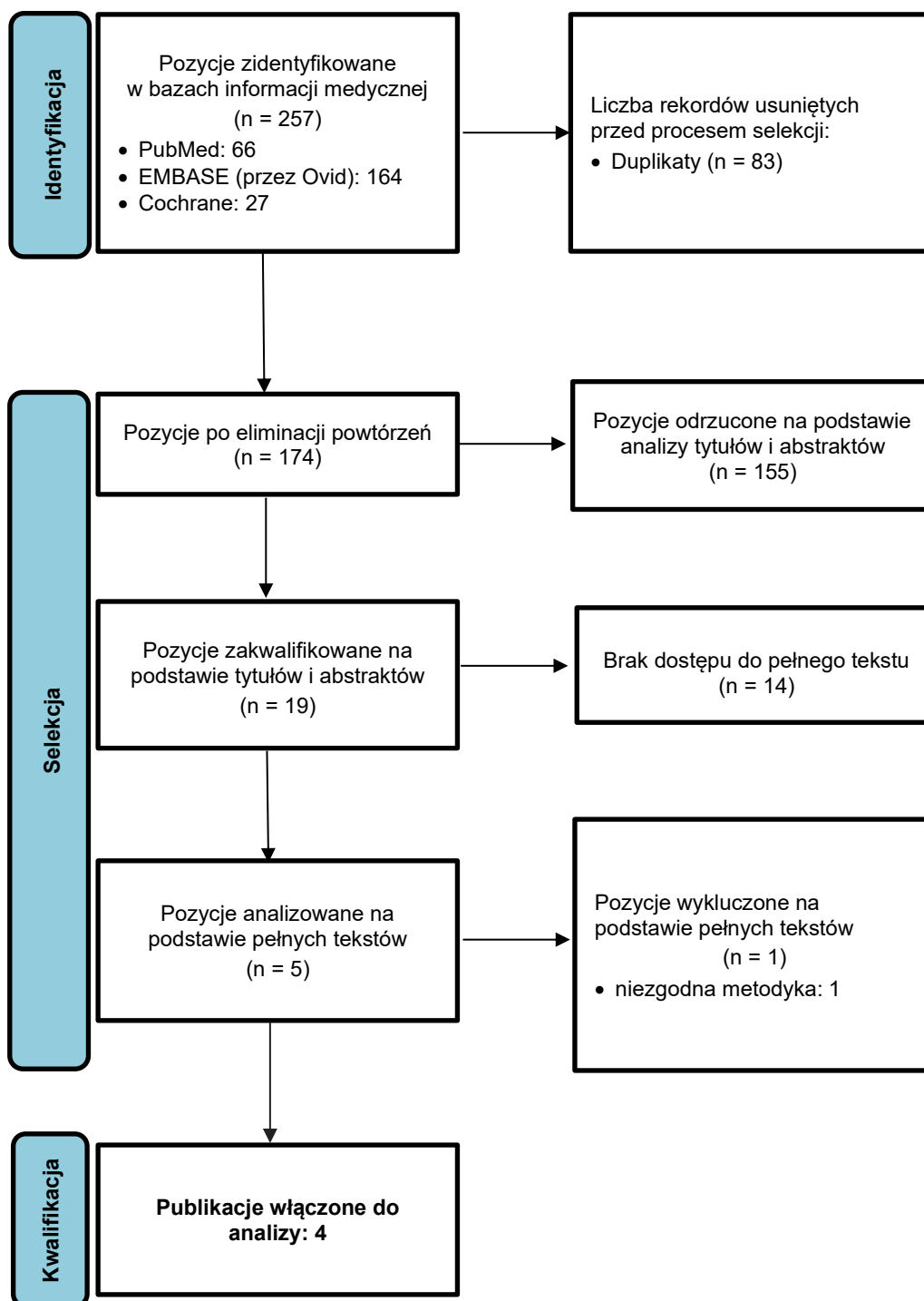
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 18. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Kimmtrak w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów	Aktualizacja
#1	(tebentafusp OR Kimmtrak).af.	523	515
#2	(uveal melanoma OR uveal neoplasm OR uveal malignant).af.	9 220	8 458
#3	(Human Leukocyte Antigen OR HLA OR HLA-A OR HLA A OR Leukocyte Antigen).af.	262 362	214 998
#4	#1 AND #2 AND #3	164	167
#5	Filters applied: current year	–	15

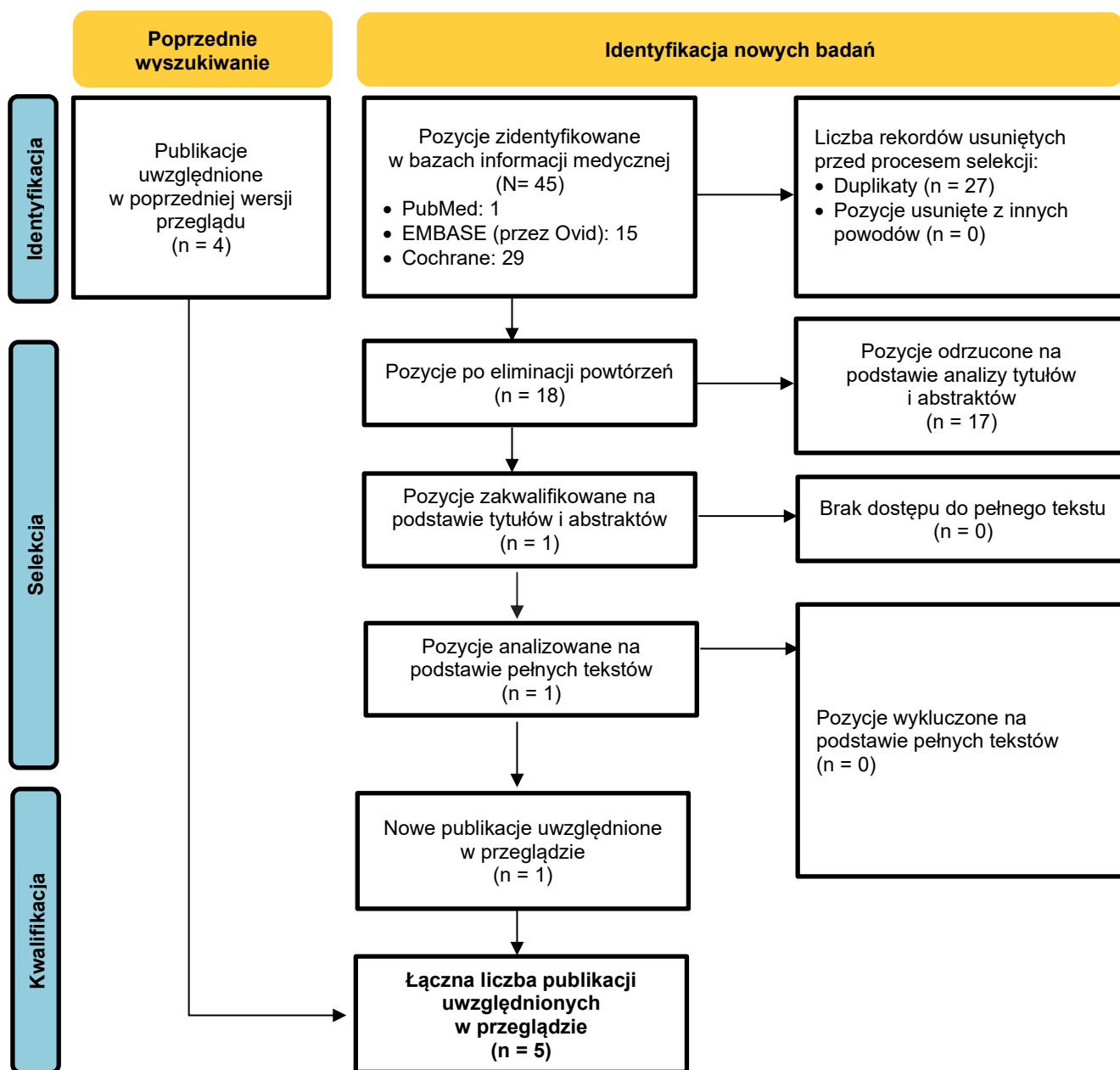
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

8.3. Diagram selekcji publikacji



Rysunek 8. Diagram selekcji publikacji (data wyszukiwania: 16.02.2026 r.)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.



Rysunek 9. Diagram selekcji publikacji (data wyszukiwania: 20.03.2026)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.