



Opinia Rady Przejrzystości
nr 65/2026 z dnia 13 kwietnia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
karboplatyna w skojarzeniu z gemcytabiną oraz niwolumabem
w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną refundację leków zawierających substancję czynną karboplatyna w skojarzeniu z gemcytabiną oraz niwolumabem we wskazaniach pozarejestacyjnych: w leczeniu pierwszej linii raka urotelialnego w stadium miejscowego zaawansowania poza możliwościami miejscowego leczenia o charakterze radykalnym lub w stadium uogólnienia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Obecnie program lekowy B.141 Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68), obejmuje leczenie niwolumabem w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną w pierwszej linii. Rak urotelialny to najczęstszy złośliwy nowotwór pęcherza moczowego (90% przypadków). W celu optymalizacji leczenia pierwszej linii raka urotelialnego w stadium miejscowo zaawansowanym nieresekcyjnym lub w stadium uogólnionym zachodzi potrzeba rozszerzenia zapisów programu lekowego B.141 o możliwość zastosowania karboplatyny zamiast cisplatyny w skojarzeniu z niwolumabem i gemcytabiną w przypadku wystąpienia udokumentowanych przeciwwskazań do kontynuacji leczenia cisplatyną.

Wytyczne kliniczne

Obecnie rekomendowanym schematem leczenia w I linii zaawansowanego lub przerzutowego raka urotelialnego jest enfortumab wedotyny w skojarzeniu z pembrolizumabem (Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej 2024 (PTOK 2024), European Association of Urology 2025 (EAU 2025), National Comprehensive Cancer Network 2025 (NCCN ver.3.2025), European Society of Medical Oncology (ESMO 2024).

W leczeniu pierwszej linii zaawansowanego lub przerzutowego raka urotelialnego stosowana jest cisplatyna w skojarzeniu z niwolumabem i gemcytabiną. Natomiast, u chorych, którzy niekwalifikują się do cisplatyny

zalecana jest chemioterapia skojarzona z zastosowaniem gemcytabiny z karboplatyną, zwykle z następowym leczeniem podtrzymującym awelumabem (EAU 2025, NCCN ver.3.2025, ESMO 2024). Cisplatyny nie stosuje się np. u chorych ze stanem sprawności ECOG 2 (pacjent niezdolny do pracy zawodowej), z zaburzeniami funkcji nerek (GFR w zakresie 30–60 ml/min). W analizowanych wytycznych, schematy cisplatyna/karboplatyna z gemcytabiną (w populacji niekwalifikującej się do cisplatyny) oraz niwolumab w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną są wymieniane jako alternatywne opcje terapeutyczne. Wg wytycznych PTOK 2024 podstawową opcją terapeutyczną u chorych na raka urotelialnego z bezwzględными przeciwwskazaniami do zastosowania cisplatyny jest wykorzystanie w terapii karboplatyny, co wiąże się jednak z mniejszym potencjałem przeciwnowotworowym leczenia. Karboplatyna jest mniej nefrotoksyczna niż cisplatyna, ale wykazuje działanie mielotoksyczne.

Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej uwzględnienie w programie lekowym B.141. zapisu, że w przypadku „przeciwwskazań do kontynuacji leczenia z zastosowaniem cisplatyny, dopuszcza się zamianę cisplatyny na karboplatynę” jest uzasadnione, „a zastąpienie cisplatyny karboplatyną w praktyce klinicznej dotyczyć może 8-10% chorych”.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono porównawczych danych klinicznych oceniających skuteczność oraz bezpieczeństwo zmiany cisplatyny na karboplatynę stosowanej w schemacie obejmującym niwolumab i gemcytabinę u pacjentów z wcześniej nieleczonym, nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem urotelialnym.

W pierwotnym badaniu z randomizacją CheckMate 901, porównywano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania niwolumabu w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną (NIVO-CT) z efektami stosowania gemcytabiny w połączeniu z cisplatyną (GC) u pacjentów z wcześniej nieleczonym, nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem urotelialnym wywodzącym się z pęcherza moczowego, moczowodu, miedniczki nerkowej lub cewki moczowej. W badaniu, 16,1% pacjentów z grupy NIVO-CT zmieniło leczenie z cisplatyny na karboplatynę i otrzymało co najmniej jedną dawkę karboplatyny w terapii skojarzonej. W populacji ogólnej wykazano istotnie statystycznie dłuższe przeżycie całkowite w grupie NIVO-CT (mediana 21,7 mies., 95% CI: 18,6–26,4) w porównaniu do GC (18,9 mies., 95% CI: 14,7–22,4; wzrost o 22%).

W retrospektywnym badaniu z rzeczywistej praktyki klinicznej (Lin 2022), obejmującym 130 pacjentów z przerzutowym rakiem urotelialnym (mUC), którzy nie kwalifikowali się do leczenia cisplatyną, w podgrupie leczonych IC z gemcytabiną + karboplatyną (IC-GCa) uzyskano najwyższe wskaźniki odpowiedzi na leczenie: obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR) 54,5%

i wskaźnik kontroli choroby (DCR) 90,9%, względem immunoterapii (monoterapia) oraz IC z pojedynczą chemioterapią. Pacjenci IC-GCa mieli istotnie dłuższe przeżycie wolne od progresji (PFS) w porównaniu do IC z pojedynczą chemioterapią (10,9 vs. 2,7 mies., $p = 0,005$).

W opracowaniu (Galsky 2012) opartym na metaanalizie randomizowanych badań porównujących chemioterapię opartą na cisplatynie i karboplatynie w leczeniu przerzutowego raka urotelialnego. Stwierdzono, że schematy oparte na poch. platyny były istotnie skuteczniejsze w zakresie odpowiedzi całkowitej i ogólnej niż schematy oparte na karboplatynie. Opracowanie to nie obejmowało immunoterapii ani skojarzeń z inhibitorami punktów kontrolnych, dlatego nie dostarcza danych bezpośrednio odnoszących się do schematu niwolumab + karboplatyna + gemcytabina.

Analiza ekonomiczna

W analizie przyjęto maksymalny odsetek wskazany przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej (10%), co odpowiada populacji ■ pacjentów rocznie. Zgodnie z oszacowaniami, w wariancie minimalnym, w przypadku wystąpienia przeciwwskazań do kontynuowania leczenia cisplatyną po podaniu jej 1 dawki w skojarzeniu z niwolumabem oraz gemcytabiną i zamianą cisplatyny na karboplatynę w ramach stosowanego schematu leczenia, nastąpi wzrost wydatków płatnika o ok. ■. W wariancie maksymalnym wzrost wydatków płatnika wynikający z kontynuacji leczenia pacjentów w ramach programu lekowego po zamianie cisplatyny na karboplatynę oszacowano na ok. ■.

Analiza ma jednak istotne ograniczenia, m.in. ograniczeniem analizy jest brak danych epidemiologicznych dotyczących rzeczywistego odsetka pacjentów przechodzących z terapii cisplatyną na terapię karboplatyną, danych dotyczących przebiegu ich dalszego leczenia (w tym terapii podtrzymującej) oraz fakt, że uwzględniono wyłącznie koszty leków, bez kosztów podania, monitorowania i działań niepożądanych. W związku z tym przyjęte wartości mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej praktyki klinicznej.

Główne argumenty decyzji:

- Stosowanie karboplatyny jest uwzględnione w aktualnych wytycznych klinicznych;
- Potrzeba alternatywy dla cisplatyny w przypadku przeciwwskazań do jej stosowania;
- Pozytywna opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej;
- Wzrost wydatków płatnika na akceptowalnym poziomie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: DWOK.415.1.2026 „Karboplatyna w skojarzeniu z gemcytabiną oraz niwolumabem we wskazaniu: leczenie pierwszej linii raka urotelialnego w stadium miejscowego zaawansowania poza możliwościami miejscowego leczenia o charakterze radykalnym lub w stadium uogólnienia”; data ukończenia: 10 kwietnia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o..

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o.. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a 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 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o..