



Opinia Rady Przejrzystości
nr 81/2026 z dnia 11 maja 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
abemacyklib zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną abemacyklib we wskazaniu: leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) abemacyklibem w skojarzeniu z hormonoterapią raka piersi z wysokim ryzykiem nawrotu, u dorosłych pacjentów we wczesnym stadium raka piersi wykazującego ekspresję receptora hormonalnego i niewykazującego ekspresji receptora typu 2. dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Abemacyklib jest silnym i wybiórczym inhibitorem zależnych od cyklin kinaz typu 4. i 6. (CDK4 i CDK6), a w analizach enzymatycznych najsilniej hamuje cyklinę D1/CDK4. Abemacyklib uniemożliwia fosforylację białka retinoblastomy (ang. retinoblastoma protein, Rb), blokując w cyklu komórkowym przejście od fazy G1 do fazy S podziałów komórkowych, co prowadzi do zahamowania rozrostu guza.

Aktualnie zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. w Polsce finansowany jest 1 produkt leczniczy zawierający abemacyklib (Verzenios w 3 dawkach, tj. 50, 100 i 150 mg) we wskazaniach zarejestrowanych:

- w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania) raka piersi;*
- w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) w skojarzeniu z hormonoterapią HR+, HER2-ujemnego raka piersi z wysokim ryzykiem nawrotu określonym klinicznie lub patomorfologicznie.*

Niniejsza opinia dotyczy rozszerzenia populacji refundacyjnej drugiego wskazania.

Alternatywną refundowaną technologię medyczną stosowaną w analizowanym wskazaniu stanowi rybocyklib w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy. Ponadto w sytuacji, gdy zastosowanie inhibitora CDK 4/6 nie jest możliwe, podstawową opcją terapeutyczną jest hormonoterapia. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami praktyki klinicznej w takich przypadkach stosuje się inhibitory aromatazy, zarówno niesteroidowe (letrozol, anastrozol), jak i steroidowy (eksemestan), a także tamoksyfen. W omawianym wskazaniu refundacją w Polsce objęte są letrozol, anastrozol oraz tamoksyfen.

W zleceniu MZ zawarto dodatkową prośbę o zajęcie stanowiska w sprawie zasadności ujednolicenia zapisów dla obu cyklibów (abemacyklibu i rybocyklibu) w kolumnie 2, pkt 1.2 „Leczenie wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi”, w szczególności w zakresie zapisu: „Rozpoczęcie terapii abemacyklibem albo rybocyklibem powinno mieć miejsce nie później niż 12 miesięcy od rozpoczęcia hormonoterapii neoadjuwantowej lub uzupełniającej (po radykalnym leczeniu operacyjnym)”.

Dowody naukowe

Odnaleziono 1 badanie rejestracyjne RCT III fazy: monarchE, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo abemacyklibu stosowanego jako terapia adjuwantowa w leczeniu HR+/HER- wczesnego raka piersi. Kohorta nr 2 z tego badania obejmuje część wnioskowanej populacji off-label.

Nie odnaleziono żadnych dowodów dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania abemacyklibu w populacji pacjentów z HR+/HER- wczesnym rakiem piersi, bez zajętych węzłów chłonnych. Nie odnaleziono żadnych opracowań wtórnych dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania abemacyklibu we wnioskowanej populacji off-label.

Wszystkie dotychczas opublikowane wyniki dla kohorty 2 z badania monarchE były niedojrzałe. Nie wykazano IS różnic dla żadnego z ocenianych punktów końcowych. Dane dla najdłuższego okresu obserwacji pochodzą z publikacji Johnston 2026 (mediana okresu obserwacji: 6,3 lat):

Kohorta 2.: Wyniki nieistotne statystycznie

- OS: 15/253 (5,9%) w ABEMA + HTH vs 16/264 (6,1%) w HTH; HR=0,966 (95%CI: 0,468; 1,992), p=0,92463.
- IDFS: trend liczbowo korzystny dla ABEMA + HTH vs HTH; HR=0,797 (95% CI: 0,508; 1,252), p=0,32478.
- DRFS: trend liczbowo korzystny dla ABEMA + HTH vs HTH; HR=0,902 (95% CI: 0,541; 1,505), p=0,69293.

Dodatkowo w publikacji Royce 2022, w której przedstawiono podsumowanie decyzji rejestracyjnej FDA dla stosowania abemacyklibu u pacjentów z wczesnym rakiem piersi wskazano, iż u pacjentów leczonych abemacyklibem w skojarzeniu

z HTH występowało więcej działań niepożądanych niż u pacjentów leczonych wyłącznie HTH. Na podstawie aktualnych danych dostępnych do oceny nie uznano, aby to dodatkowe ryzyko związane z działaniami niepożądanymi było uzasadnione w przypadku pacjentów z kohorty 2.

W badaniu monarchE poważne działania niepożądane bez względu na przyczynę były zgłaszane w odniesieniu do wszystkich pacjentów, którzy rozpoczęli fazę follow-up. Wyższe wskaźniki zaobserwowano w grupie HTH (7,3%) w porównaniu z ABEMA+HTH (6,5%) głównie z powodu większej liczby zakażeń i zaburzeń żołądkowo-jelitowych w ramieniu HT. Ogólnie stosowanie ABEMA+HTH w porównaniu do HTH wiązało się z niekorzystnym profilem bezpieczeństwa w ramach wszystkich zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły u co najmniej 15% uczestników badania, z wyjątkiem bólu stawów oraz uderzeń gorąca, gdzie odnotowano istotą statystycznie mniejszą szansę na wystąpienie zdarzenia niepożądanego. Szansa na wystąpienie dowolnego AE była ponad 7-krotnie większa w grupie pacjentów stosujących ABEMA+HTH, gdzie wystąpiły niemal u wszystkich pacjentów w porównaniu do grupy kontrolnej (HTH: 89%), różnice obserwowane między porównywanymi grupami były istotne statystycznie [OR=7,65 (95% CI: (5,57; 10,51), NNH=10,49]. W przypadku występowania AEs 3. stopnia nasilenia również odnotowano istotną statystycznie ponad 4-krotnie większą szansę u pacjentów otrzymujących ABEMA+HTH vs HTH (OR=4,62 (95% CI: 4,07; 5,24) NNH=3,28].

Warto także zwrócić uwagę na znacznie częstsze występowanie biegunek (w tym o nasileniu 3. stopnia) u pacjentów stosujących ABEMA. Wykazano ponad 50-krotnie większą szansę wystąpienia biegunki, a podanie ABEMA 13 pacjentom związane było z 10 dodatkowymi pacjentami, u których wystąpił objaw. Również w przypadku biegunki o 3. stopniu nasilenia, stosowanie ABEMA+HTH wiązało się z niemal 40-krotnie większą szansą na wystąpienie zdarzenia w porównaniu do terapii HTH. Należy mieć na uwadze, iż w początkowym etapie stosowania ABEMA występujące biegunki o wyższych stopniach nasilenia wymagały leczenia, a także redukcji lub wstrzymania dawki ABEMA.

Wytyczne kliniczne

W wyniku wyszukiwania włączono następujące dokumenty opisujące wytyczne: NCCN 2025 – edycja polska, NCCN 2026, ASCO 2024, ESMO 2024, NICE 2025. We wszystkich wskazano, że podstawą leczenia adjuwantowego u chorych na HR+/HER2- raka piersi jest hormonoterapia (HTH), a u części chorych, w zależności od ryzyka nawrotu, stosuje się również chemioterapię.

Abemacyklib w leczeniu adjuwantowym jest rekomendowany do rozważenia jako intensyfikacja terapii u pacjentek z HR+/HER2- wczesnym rakiem piersi o wysokim ryzyku nawrotu: w NCCN (2-letnie leczenie w skojarzeniu z HTH u chorych wysokiego ryzyka), w ASCO (2 lata + HTH ≥ 5 lat u pacjentek

spełniających kryteria populacji ITT monarchE), w ESMO (do rozważenia przez 2 lata + HTH u chorych ze stadium III lub wysokiego ryzyka stadium II) oraz w NICE (abemacyklib + HTH jako opcja u pacjentek z zajętymi węzłami chłonnymi, o wysokim ryzyku).

Pozostałe elementy postępowania wymieniane w opisanych wytycznych obejmują: rybocyklib (adjuwantowo w określonych populacjach ryzyka), wykorzystanie 21-genowego testu RT-PCR do wsparcia decyzji o chemioterapii (NCCN 2025: „rozważyć w przypadku dostępności”; NCCN 2026: „stanowczo rozważyć”), a także olaparyb u pacjentów z mutacją gBRCA1/2m oraz bisfosfoniany u kobiet bez czynności jajników (ESMO).

Dodatkowo w ramach wyszukiwania odnaleziono również rekomendacje dotyczące szczegółów stosowania inhibitorów CDK4/6 w ramach terapii adjuwantowej wczesnego raka piersi [O’Keefe 2024 i Jerzak 2025]. Ich treść jest zgodna z opisanymi wytycznymi.

W żadnym z dokumentów nie przedstawiono zaleceń dla stosowania abemacyklibu w ramach ocenianego wskazania off-label.

W zakresie oceny zasadności ujednolicenia zapisów dla obu cyklibów (abemacyklibu i rybocyklibu), w szczególności w zakresie zapisu: „Rozpoczęcie terapii abemacyklibem albo rybocyklibem powinno mieć miejsce nie później niż 12 miesięcy od rozpoczęcia hormonoterapii neoadjuwantowej lub uzupełniającej (po radykalnym leczeniu operacyjnym)”, w żadnej z odnalezionych publikacji nie przedstawiono informacji na temat rozpoczęcia terapii abemacyklibem nie później niż 12 miesięcy od rozpoczęcia hormonoterapii neoadjuwantowej lub uzupełniającej (po radykalnym leczeniu operacyjnym) – czyli zgodnie z aktualnymi warunkami stosowania rybocyklibu. W badaniu monarchE terapię abemacyklibem rozpoczynano nie później niż 3 miesiące od rozpoczęcia hormonoterapii neoadjuwantowej lub uzupełniającej (po radykalnym leczeniu operacyjnym).

Główne argumenty decyzji:

- Niedojrzałe wyniki badań pokazują brak IS różnic dla każdego z ocenianych punktów końcowych przy zastosowaniu terapii abemacyklibem w porównaniu z hormonoterapią;
- Brak wytycznych klinicznych dla stosowania abemacyklibu w ramach ocenianego wskazania off-label;
- Niekorzystny profil bezpieczeństwa abemacyklibu;
- Brak uzasadnienia merytorycznego dla ujednolicenia zapisów dla abemacyklibu i rybocyklibu.

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: OTAD.415.3.2026 „Abemacyklib we wskazaniu: leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) abemacyklibem w skojarzeniu z hormonoterapią raka piersi z wysokim ryzykiem nawrotu, u dorosłych pacjentów we wczesnym stadium raka piersi wykazującego ekspresję receptora hormonalnego i niewykazującego ekspresji receptora typu 2. dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu”; data ukończenia: 7 maja 2026 r.