



Opinia Rady Przejrzystości
nr 91/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne
w 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 substancje czynne:

- *pembrolizumab w monoterapii,*
- *atezolizumab w monoterapii,*
- *cemiplimab w monoterapii,*
- *pembrolizumab (w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny),*
- *pembrolizumab (w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatyną),*
- *cemiplimab (w skojarzeniu chemioterapią opartą na związkach platyny),*
- *niwolumab (w skojarzeniu z ipilimumabem oraz chemioterapią opartą na związkach platyny),*
- *durwalumab (w skojarzeniu z tremelimumabem oraz chemioterapią opartą na związkach platyny),*
- *tislelizumab (w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny),*
- *tislelizumab (w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatyną),*
- *atezolizumab w monoterapii,*

w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. ponowne zastosowanie immunoterapii po zastosowaniu immunoterapii jako elementu radykalnego leczenia (immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, leczenie lub immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii), w ramach programu lekowego B.6.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek na wniosek Konsultanta Krajowego ds. onkologii klinicznej dotyczy ponownego zastosowania immunoterapii po uprzednim zastosowaniu immunoterapii jako elementu radykalnego leczenia

(immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, leczenie lub immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii), zgodnie z treścią programu lekowego: B.6. LECZENIE CHORYCH NA RAKA PŁUCA (ICD-10: C34) ORAZ MIĘDZYBŁONIAKA OPŁUCNEJ (ICD-10: C45). Oceniana zmiana dotyczy dodania do obecnie istniejącego zapisu w punkcie 1 części C PL B.6: „Do leczenia [pierwszej linii] zakwalifikowani mogą być wyłącznie chorzy, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia z powodu choroby zaawansowanej.” zapisu: „Wyjątek mogą stanowić chorzy, którzy otrzymali immunoterapię lub immunochemioterapię jako element radykalnego leczenia (immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, leczenie lub immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii), i u których nie potwierdzono progresji choroby do czasu zakończenia leczenia uzupełniającego/konsolidującego i stwierdzono nawrót choroby po upływie co najmniej 12 miesięcy od ostatniej dawki immunoterapii.”

Wytyczne kliniczne

W przeszukiwaniu zidentyfikowano cztery dokumenty wytycznych klinicznych dotyczących leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca: polskie (PTOK 2025), ogólnoeuropejskie (ESMO 2025 i ESMO 2026), amerykańskie (NCCN ver.5.2026) oraz publikację Pusztai 2025, opisującą konsensus ekspertów dot. czynników klinicznych mających wpływ na możliwość ponownego leczenia z wykorzystaniem anty-PD-(L)1 po wcześniejszym ich zastosowaniu w leczeniu nowotworów we wczesnym stadium. Żadne z wytycznych poza konsensusem ekspertów, nie odnoszą się do możliwości ponownego zastosowania immunoterapii po zastosowaniu immunoterapii jako elementu radykalnego leczenia, tj. immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii.

W przypadku konsensusu Pusztai 2025 przyjęto, że „retreatment” oznacza ponowne zastosowanie leczenia w ramach tej samej klasy terapeutycznej w przypadku nawrotu choroby po leczeniu neoadjuwantowym i/lub adjuwantowym lub w jego trakcie. Uzgodniono, że “retreatment” można rozważyć w 2 sytuacjach klinicznych: 1) po ≥ 3 –6 miesiącach od zakończenia początkowego leczenia anty-PD-(L)1, w przypadku jego dyskontynuacji z powodu: nawrotu miejscowo-regionalnego, stwierdzenia obecności przerzutów lub toksyczności; 2) po ≥ 6 miesiącach od ostatniego cyklu leczenia anty-PD-(L)1, w przypadku zakończenia terapii o ustalonym czasie trwania (zgodnie z ChPL) w następujących sytuacjach klinicznych: nawrót miejscowo-regionalny, stwierdzenie obecności przerzutów lub nawrót w odległym czasie (po długim okresie wolnym od choroby). Według konsensusu ekspertów decyzja o „retreatment” powinna uwzględniać m.in.: wcześniej występujące zdarzenia niepożądane / toksyczność, odpowiedź na pierwotnie stosowane leczenie, czas

od jego zakończenia oraz przyczyny zakończenia. Brak jednoznacznych zaleceń odnośnie do wyboru tej samej lub innej terapii.

W wytycznych ESMO 2025 odnaleziono jedynie informację o możliwości zastosowania ponownej immunoterapii (ang. ICI re-challenge) u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym, w stadium przerzutowym, bez przeciwwskazań do immunoterapii, w przypadku progresji choroby, leczonych wcześniej (w stadium przerzutowym) chemioterapią w skojarzeniu z immunoterapią (anty-PD-(L)1 ± anty-CTLA-4). Wskazano, że re-challenge z zastosowaniem PD-L1 można rozważyć w przypadku, gdy leczenie ICI zostało przerwane, jednak nie z powodu progresji choroby ani ciężkiej toksyczności terapii.

W wytycznych NCCN 2026 w części „Zasady terapii systemowej w przypadku choroby w stadium zaawansowanym lub z przerzutami” określono przeciwwskazania dotyczące stosowania immunoterapii – nie wymieniono w tym punkcie wcześniejszej immunoterapii. Natomiast w przypadku progresji choroby podczas leczenia inhibitorem PD-1/PD-L1, wytyczne nie zalecają stosowania inhibitora PD-1/PD-L1 – brak bardziej szczegółowych informacji.

Dowody naukowe

Na podstawie przeglądu badań naukowych stwierdzono, że jedynie niewielki odsetek (ok. 1-6%) pacjentów włączonych do badań rejestracyjnych dla większości ocenianych interwencji był uprzednio leczony w schematach neoadjuwantowych lub adjuwantowych, przy czym nie podano szczegółowych informacji dotyczących zastosowanego leczenia. W przypadku atezolizumabu, durwalumabu, niwolumabu oraz tislelizumabu (w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatyną) w wyjściowej charakterystyce pacjentów włączonych do badania nie zawarto informacji dotyczących wcześniej stosowanego leczenia. Ponadto z badań klinicznych dla atezolizumabu, cemiplimabu oraz niwolumabu wykluczano pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (ang. immune checkpoint inhibitors, ICI), co było równoznaczne z brakiem uprzedniego leczenia z wykorzystaniem analizowanych substancji czynnych. W odniesieniu do pozostałych technologii, tj. pembrolizumab, durwalumab oraz tislelizumab (w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny) nie odnaleziono informacji na temat wcześniejszego stosowania immunoterapii wśród badanych pacjentów.

Do przeglądu systematycznego włączono 6 publikacji dotyczących ponownego zastosowania immunoterapii (tzw. rechallenge lub retreatment) u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), w tym 3 badania obserwacyjne (prospektywne badanie Godbert 2026 oraz 2 retrospektywne badania Levra 2020 i Cortiula 2025) i 3 przeglądy systematyczne, w tym dwa z metaanalizą (Cao 2024, Li 2026, da Silva 2025).

Wyniki 3 badań obserwacyjnych (Levra 2020, Godbert 2026 – dane z rzeczywistej praktyki klinicznej we Francji oraz międzynarodowe badanie retrospektywne Cortiula 2025) spójnie wskazują, że ponowne zastosowanie immunoterapii u pacjentów z zaawansowanym NDRP może być skuteczną strategią leczenia, przy czym podkreśla się konieczność indywidualnej kwalifikacji pacjentów do ponownej immunoterapii. Kluczowym czynnikiem determinującym uzyskanie korzyści z ponownego zastosowania immunoterapii jest czas trwania odpowiedzi na wcześniej stosowaną immunoterapię. Na podstawie wyników badania Cortiula 2025, dobra odpowiedź na wcześniejsze leczenie durwalumabem, tj. mediana PFS ≥ 12 mies. przekładała się na korzyści w zakresie OS na poziomie: 22,0 mies. w grupie pacjentów leczonych ponownie ICI w porównaniu do 9,8 mies. w grupie otrzymującej chemioterapię.

Autorzy przeglądów systematycznych i metaanaliz (Cao 2024, da Silva 2025, Li 2026) podkreślają, że wciąż brakuje badań klinicznych z randomizacją oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ICI po uprzednim leczeniu z wykorzystaniem immunoterapii. W publikacji Cao 2024 zwraca się uwagę na wyższą skuteczność ponownego leczenia w przypadku zastosowania skojarzenia ICI ukierunkowanych na różne cele molekularne w porównaniu z kontynuacją leczenia pojedynczym inhibitorem, przy czym wiąże się to z wyższą częstością występowania zdarzeń niepożądanych. Z kolei w publikacji Li 2026 podkreślono, że zmiana vs kontynuacja tego samego ICI nie miały istotnego wpływu na wyniki. W odnalezionych przeglądach zwrócono również uwagę na kluczowe czynniki, które mogą mieć potencjalny wpływ na wyższą skuteczność strategii ponownego leczenia ICI, w tym: występowanie odpowiedzi po pierwszej linii leczenia ICI, brak progresji w trakcie pierwszej terapii, czas trwania pierwszej immunoterapii wynoszący >6 miesięcy, a także dłuższy okres bez leczenia. Dowody naukowe uwzględnione w przeglądzie mają liczne ograniczenia. Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ICI po uprzedniej immunoterapii będącej elementem radykalnego leczenia. Badania obserwacyjne były wykonane retrospektywnie (Levra 2020, Cortiula 2025); obejmowały małe grupy chorych (Cortiula 2025 i Godbert 2026); populacja badana nie w pełni odpowiada rozpatrywanej populacji docelowej – w badaniu Godbert 2026 nie wszyscy pacjenci przebyli wcześniej leczenie radykalne (80-85%), w badaniu Levra 2020 odsetek ten wyniósł zaledwie 15,6%; w badaniach stosowano zróżnicowane strategie leczenia (ponowne zastosowanie tej samej ICI lub zmiana na inny lek, stosowanie ICI w monoterapii lub z chemioterapią); w badaniu Levra 2020 – krótki czas przerwy w leczeniu z zastosowaniem immunoterapii (mediana: 9-11 tyg.).

Podobnie ograniczenia przeglądów systematycznych (Cao 2024, da Silva 2025, Li 2026) obejmowały: brak informacji, czy uprzednio zastosowana u pacjentów

immunoterapia (przed rechALLENGE/retreatment) była elementem leczenia radykalnego; retrospektywny charakter większości włączonych do przeglądów badań; małą liczebność grup pacjentów w badaniach; heterogeniczność populacji; heterogeniczność zastosowanych schematów leczenia; do badań włączano pacjentów w stadium choroby I-IV oraz chorych po wielu uprzednich liniach leczenia; w analizach Cao 2024 oraz Li 2026 nie zawarto informacji na temat rodzaju stosowanego u pacjentów ICI.

Analiza ekonomiczna

Populację chorych, którzy mogą otrzymać immunoterapię lub immunochemioterapię w przypadku nawrotu po wcześniejszym zastosowaniu tych metod w ramach leczenia radykalnego, oszacowano na podstawie wcześniejszych analiz dotyczących okołooperacyjnego stosowania immunoterapii (AWA dla produktów Imfinzi, Opdivo i Keytruda), danych KRN za 2023 r. oraz informacji uzyskanych w ramach konsultacji z ekspertem, zgodnie z którymi do ocenianej terapii kwalifikować się będzie od 10% do 15% pacjentów. W analizie uwzględniono minimalne i maksymalne wartości oszacowań pochodzące z ww. analiz. Ze względu na znaczne rozbieżności w liczebności populacji wynikające z powyższych źródeł danych, wyniki przedstawiono dla czterech wariantów.

Wyniki analizy wskazują, że analizowana populacja, która może wymagać ponowienia immunoterapii po leczeniu radykalnym z jej zastosowaniem może obejmować od [REDACTED] rocznie, a koszt leczenia tej grupy chorych może wynieść w zależności od zastosowanej terapii od [REDACTED]

Ze względu na fakt, że analizę oparto na danych pochodzących z różnych wcześniejszych analiz weryfikacyjnych, w których oszacowania uwzględniały odmienne kryteria, a tym samym wykazywały rozbieżności, oraz z uwagi na brak możliwości określenia odsetka pacjentów, stosujących poszczególne terapie, a także u których występuje nawrót po co najmniej 12 miesiącach od zakończenia terapii, uzyskane wyniki należy traktować jako poglądowe.

Główne argumenty decyzji

- Brak badań z randomizacją dotyczących ponownego leczenia immunoterapią u osób uprzednio otrzymujących leki z tej grupy.*
- Badania rejestracyjne nie zawierały informacji o uprzednio stosowanej immunoterapii jako elementu radykalnego leczenia (immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii) lub obejmowały kryteria wykluczenia dla pacjentów uprzednio leczonych inhibitorami PD-1 lub PD-L1 lub pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami punktów kontrolnych (ICI).*

- *Badania obserwacyjne mają liczne ograniczenia metodologiczne i dotyczące odmienności badanej populacji oraz heterogenności stosowanych interwencji i odstępu czasowego do ponownego leczenia.*

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: OTLI.4121.2.2026 „Ponowne zastosowanie immunoterapii po uprzednim zastosowaniu immunoterapii jako elementu radykalnego leczenia (immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, leczenie lub immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii)”; data ukończenia: 29 maja 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Merck Sharp & Dohme Limited, Roche Registration Limited, Regeneron Ireland U.C., Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, AstraZeneca AB, BeOne Medicines Ireland Limited).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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. 902z późn. zm.) 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 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2026, poz. 253) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2026, poz. 253).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Merck Sharp & Dohme Limited, Roche Registration Limited, Regeneron Ireland U.C., Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, AstraZeneca AB, BeOne Medicines Ireland Limited).