



DOR.001.18.2026.MKZ

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 23/2026
w dniu 1 czerwca 2026 roku
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:01.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Bała
3. Andrzej Dąbrowski
4. Paweł Grzesiewski
5. Roman Junik
6. Maciej Karaszewski
7. Marcin Kołakowski
8. Marcin Lipowski
9. Zbigniew Siudak
10. Małgorzata Sznitowska

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej badanie anty-IA2 (ang. tyrosine phosphatase-protein antibody) – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych oraz anty-ZnT8 (ang. zinc transporter 8) – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych jako świadczeń gwarantowanych.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Cabometyx (cabozantinibum) we wskazaniach: nieresekcyjny lub przerzutowy, dobrze zróżnicowany guz neuroendokrynnny pozatrzustkowy (epNET); nieresekcyjny lub przerzutowy, dobrze zróżnicowany guz neuroendokrynnny trzustkowymi (pNET).
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Iqirvo (elafibranor) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych zawierających substancję czynną folinian

wapnia we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona; toksoplazmoza oczna; toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia wirusem HIV; hiperhomocysteinemia związana z wrodzonymi chorobami o charakterze defektów metabolicznych (w tym deficyt kobalaminy C, deficyt syntazy metioninowej, deficyt reduktazy syntazy metioniny); mózgowy niedobór kwasu foliowego.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Ogsiveo (nirogacestat) we wskazaniu: leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.10 „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz załączników do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib.
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program rehabilitacji dla mieszkańców gminy Brochów 2026 – 2029”.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki wad postawy u dzieci na lata 2026-2028” (gmina Kwidzyn).
10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.
11. Przygotowanie opinii w sprawie refundacji substancji czynnych:

- pembrolizumab w monoterapii,
- atezolizumab w monoterapii,
- cemiplimab w monoterapii,
- pembrolizumab (w skojarzeniu z pemetreksesem 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,

we wskazaniu pozarejestacyjnym: 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.

12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) zaakceptowała proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji omówił raport dot. kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej badanie anty-IA2 oraz anty-ZnT8.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Małgorzata Sznitowska, Maciej Karaszewski, Andrzej Dąbrowski, Marcin Kołakowski i Roman Junik.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Małgorzata Sznitowska i Marcin Kołakowski, a przedstawiła Małgorzata Sznitowska.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Maciej Karaszewski i Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji streścił raport dotyczący leku Cabometyx.

Głos zabrał Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i zaprezentowali Marcin Lipowski i Paweł Grzesiewski.

Treść uchwały doprecyzowali Maciej Karaszewski i Małgorzata Bała.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Iqirvo.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta i przedstawiciela pacjentów, którzy odpowiadali również na pytania członków Rady.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Andrzej Dąbrowski, Małgorzata Bała i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Andrzej Dąbrowski i Roman Junik.

Treść uchwały doprecyzowali: Andrzej Dąbrowski, Małgorzata Bała, Maciej Karaszewski i Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Posiedzenie opuściła Małgorzata Sznitowska.

Ad 5. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze dane z raportu w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych zawierających substancję czynną folinian wapnia.

Projekt stanowiska Rady przygotował i przedstawił Roman Junik.

Treść uchwały doprecyzowali Maciej Karaszewski i Roman Junik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji podsumował raport w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Ogsiveo.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Małgorzata Bała, Zbigniew Siudak i Andrzej Dąbrowski.

Projekt stanowiska Rady przygotował i przedstawił Zbigniew Siudak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Maciej Karaszewski przekazał prowadzenie
Wiceprzewodniczącej Małgorzacie Bale
i opuścił posiedzenie.

Ad 7. Analitik Agencji omówił zmiany w programie lekowym dot. leczenia pacjentów z rakiem nerki.

Projekt opinii Rady przygotował i przedstawił Artur Bachta.

W dyskusji oraz doprecyzowaniu opinii Rady udział wzięli: Małgorzata Bała, Artur Bachta, Andrzej Dąbrowski i Marcin Lipowski.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Brochów z zakresu rehabilitacji.

Projekt opinii Rady przygotował i przedstawił Paweł Grzesiewski.

W dyskusji Rady udział wzięli: Marcin Lipowski, Marcin Kołakowski i Małgorzata Bała.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Kwidzyn z zakresu profilaktyki wad postawy u dzieci.

Do posiedzenia ponownie dołączyła
Małgorzata Sznitowska.

Głos zabrał Marcin Lipowski.

Projekt opinii Rady przygotował i przedstawił Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Analitik Agencji omówił zmiany w programie lekowym dot. leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej.

Projekt opinii Rady przygotowała i przedstawiła Małgorzata Bała.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Analityk Agencji przedstawił prezentację na temat substancji czynnych we wskazaniach pozarejestacyjnych stosowanych w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej.

Projekt opinii Rady przygotowała i przedstawiła Małgorzata Bała.

W dyskusji Rady udział wzięli Andrzej Dąbrowski i Małgorzata Bała.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 12. Małgorzata Bała zakończyła posiedzenie o godzinie 15:07.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 70/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczeń opieki zdrowotnej
anty-IA2 – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej,
anty-ZnT8 – przeciwciała przeciwko białku transportującemu
cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych jako
świadczeń gwarantowanych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczeń opieki zdrowotnej:

- *wykonywanie badań – anty-IA2 (ang. tyrosine phosphatase-protein antibody) – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,*
- *wykonywanie badań – anty-ZnT8 (ang. zinc transporter 8) – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,*

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Cukrzyca typu 1 jest przewlekłą chorobą metaboliczną, która w większości przypadków (u 70–90% pacjentów) ma podłoże autoimmunologiczne: dochodzi do powstawania autoprzeciwciał przeciwwyspowych (m.in. przeciw insulinie – IAA, dekarboksylazie kwasu glutaminowego – anty-GAD65, fosfatazie tyrozynowej – IA2 oraz transporterowi cynku ZnT8), pojawiających się nawet na wiele lat przed ujawnieniem choroby. Epidemiologicznie obserwuje się globalny wzrost zachorowalności na cukrzycę typu 1. W Polsce szczególnie wyraźny jest wzrost zapadalności w populacji pediatrycznej – wśród dzieci poniżej 14. roku życia w 2022 r. osiągnęła ona poziom 30,45 przypadków na 100 000 rocznie, co oznacza ponad czterokrotny wzrost w ciągu ostatnich dekad.

Diagnostyka cukrzycy typu 1 opiera się na stwierdzeniu hiperglikemii, zwiększonego poziomu HbA1c oraz ocenie wskaźników funkcji komórek β (stężenie peptydu C). Kluczowe znaczenie ma identyfikacja autoprzeciwciał

przeciwwyspowych, które umożliwiają potwierdzenie autoimmunologicznego charakteru choroby oraz różnicowanie jej z cukrzycą typu 2. Tak ukierunkowana diagnostyka daje możliwość wczesnego wykrycia choroby przed wystąpieniem objawów. W celu potwierdzenia procesu autoimmunizacyjnego (cukrzycy typu 1) wystarczy wykrycie dwóch rodzajów przeciwciał (np. IA i anty-GAD65 lub IAA). W toku procesu autoimmunizacyjnego, a właściwie po jego zakończeniu, wskutek zniszczenia komórek β wysp Langerhansa, przeciwciała przeciwwyspowe znikają i w późniejszych okresach cukrzycy typu 1 mogą już nie występować.

W aktualnym stanie prawnym oznaczenia przeciwciał anty-IA-2 oraz anty-ZnT8 nie są wyszczególnione jako odrębne procedury. W obowiązującym wykazie świadczeń zidentyfikowano jedynie dwie procedury medyczne obejmujące oznaczenia przeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym określone kodami ICD-9: N87 Przeciwciała przeciw insulinie oraz N99 Przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki, które nie są tożsame z ocenianymi interwencjami. Jednocześnie obecne regulacje dopuszczają wykonywanie oznaczeń autoprzeciwciał, w tym przeciwciał anty-GAD oraz innych przeciwciał przeciwwyspowych, zgodnie ze wskazaniem klinicznym, w ramach świadczenia „Opieka nad pacjentem z cukrzycą” (świadczenie było realizowane w 2024 r. u około 14,6 tys. pacjentów). W praktyce oznacza to brak jednoznacznego określenia zasad finansowania oraz dostępności badań anty-IA-2 i anty-ZnT8 jako elementu standardowej diagnostyki cukrzycy typu 1.

Wnioskowane świadczenia są dedykowane dzieciom i dorosłym z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym, w tym: w przypadku cukrzycy o nietypowej prezentacji klinicznej, podejrzenie cukrzycy typu 1 u dorosłych w każdym wieku, różnicowanie cukrzycy typu 1 od cukrzycy typu 2 oraz od cukrzyc monogenowych (MODY), rozpoznawanie wczesnych, bezobjawowych stadiów cukrzycy typu 1 (Stadium 1–2).

Oznaczenia przeciwciał anty-IA-2 i anty-ZnT8 w surowicy krwi żyłnej wykonywane są z wykorzystaniem standaryzowanych metod immunoenzymatycznych, w szczególności testów ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), z zastosowaniem komercyjnych zestawów diagnostycznych. Świadczenie jest wnioskowane do finansowania w ramach AOS, w poradniach diabetologicznych oraz diabetologicznych lub endokrynologicznych dla dzieci.

Dowody naukowe

Na użyteczność przedmiotowych testów w prognozowaniu postępów choroby w populacji dorosłych i dzieci wskazują przeglądy systematyczne bez metaanalizy, chociaż ich jakość określono jako niską (Felton 2024) lub krytycznie niską (Watkins 2014).

W sześciu badaniach pierwotnych (Metroid 2024, Karakus 2026, Fuentes-Cantero 2024, Bich 2025, Casalini 2026, Su 2024) przedstawiono dowody na to, że obecność IA-2A i ZnT8A wiąże się z cięższym i szybszym przebiegiem choroby, a wysokie miana tych autoprzeciwciał (szczególnie ZnT8) korelują z większym ryzykiem progresji. Dodanie ZnT8 do panelu (IAA, IA-2, GADA) redukuje odsetek pacjentów bez wykrytych autoantygenów do ok. 1,8% i pozwala identyfikować do ~98% przypadków cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym. Łączenie oznaczania przeciwciał istotnie zwiększa trafność rozpoznania, ponieważ pojedyncze markery mają ograniczoną czułość. Marker ZnT8 wykazuje najlepszy kompromis czułości i swoistości.

Zidentyfikowano osiem dokumentów wytycznych praktyki klinicznej dotyczących klinicznego zastosowania oznaczeń stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych (ADA 2026, PTD 2026, PTEDD SPPTD 2026, ADA EASD 2024, ISPAD 2024, NICE 2023, NICE 2022, ADA EASD 2021).

Analiza wytycznych wskazuje, że oznaczenia przeciwciał anty-IA-2 i anty-ZnT8 są rekomendowane w badaniach przesiewowych w kierunku cukrzycy typu 1, zarówno w populacji ogólnej, jak i w grupach zwiększonego ryzyka. Badania wspierają diagnostykę i klasyfikację cukrzycy typu 1, zwłaszcza u osób dorosłych, lecz u dzieci zalecane jest ich stosowanie w ramach panelu autoprzeciwciał przeciwwyspowych, a nie jako pojedynczych testów. U dzieci mogą być stosowane jako narzędzie do oceny ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1. W przypadku przeciwciał anty-IA-2 wskazuje się na potrzebę monitorowania osób z pojedynczym dodatnim wynikiem jako grupy podwyższonego ryzyka. Wytyczne podkreślają konieczność potwierdzania dodatnich wyników w niezależnych oznaczeniach, najlepiej w warunkach referencyjnych i z użyciem różnych metod analitycznych. Wykonywanie oznaczeń przeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 nie jest zalecane rutynowo podczas pierwszej prezentacji objawowej cukrzycy u dzieci i młodzieży wyłącznie w celu różnicowania cukrzycy typu 1 oraz typu 2 i nie powinno być traktowane jako wykluczające ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 w przypadku wyniku ujemnego.

Problem ekonomiczny

Wycena ocenianych świadczeń została dokonana na podstawie cen komercyjnych testów, z uwzględnieniem marży podmiotów wykonujących badania. Ze względu na niepewność co do ustalonej ceny jednostkowej testów, szacowane wydatki płatnika wahają się w granicach: od 2,6 mln zł do 3,1 mln zł rocznie. Rzeczywiste koszty będą zależęły od przyjętych kryteriów zlecania badań oraz ich miejsca w ścieżce diagnostycznej.

Przedstawione oszacowania należy traktować jako prognozowane wydatki płatnika publicznego, wynikające z przyjętych założeń populacyjnych i cenowych,

a nie jako pełne koszty inkrementalne netto. Brak jest możliwości wyodrębnienia aktualnych kosztów poszczególnych procedur diagnostycznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) i leczenia szpitalnego (LSZ).

Obserwuje się zróżnicowane modele finansowania ze środków publicznych w poszczególnych krajach. Badanie autoprzeciwciał anty-IA2 jest częściej uwzględniane w systemach finansowania publicznego (Czechy, Francja, Niemcy, Wielka Brytania). Z kolei badanie autoprzeciwciał anty-ZnT8 w Czechach i Francji nie jest wskazywane w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych. W przypadku Niemiec i Wielkiej Brytanii przedmiotowe badanie zostało zidentyfikowane w ramach ogólnej kategorii badań autoprzeciwciał lub jako część paneli diagnostycznych wykonywanych w kierunku cukrzycy typu 1.

Główne argumenty decyzji:

- Duże znaczenie świadczenia dla wdrożenia właściwego leczenia od wczesnego etapu choroby;*
- Świadczenie zgodne z wytycznymi praktyki klinicznej oraz dowodami naukowymi;*
- Niezaspokojona potrzeba systemowa związana z uporządkowaniem statusu tych badań w wykazie świadczeń gwarantowanych;*
- Duża wartość organizacyjna i systemowa przy umiarkowanych kosztach dla płatnika.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: DWSGiZS.4100.3.2026 „Ocena zasadności kwalifikacji oznaczeń przeciwciał: anty-IA2 – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej, anty-ZnT8 – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych”; data ukończenia: 27.05.2026 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 71/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny leku Cabometyx (kabozantynib) we wskazaniu
dot. leczenia guzów neuroendokrynnych
pozatrzustkowych i trzustkowych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Cabometyx (kabozantynib), tab. powł., 60 mg, 30 szt., GTIN: 03582186003961,
- Cabometyx (kabozantynib), tabl. powł., 40 mg, 30 szt., GTIN: 03582186003954,
- Cabometyx (kabozantynib), tabl. powł., 20 mg, 30 szt., GTIN: 03582186003947;

we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny oraz dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi trzustkowymi (pNET), którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii, stosowany w ramach chemioterapii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Cabometyx (kabozantynib) w ww. wskazaniu. Wg Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), CABOMETYX jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET) i trzustkowymi (pNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny (SSA). Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym w zakresie epNET, natomiast w odniesieniu do pNET populacja została zawężona do dorosłych pacjentów, którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem

i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Produktu leczniczy Cabometyx został dopuszczony do obrotu przez EMA dnia 09.09.2016 r., natomiast wskazanie do leczenia guzów neuroendokrynnych (NET) zostało zarejestrowane dnia 23.07.2025 r.

Kabozantynib - substancja czynna innowacyjnego produktu Cabometyx - jest małą cząsteczką, która hamuje liczne receptory kinaz tyrozynowych (RTK) związane ze wzrostem nowotworu i angiogenezą, patologiczną przebudową kości, opornością na leki oraz tworzeniem przerzutów nowotworu.

Nowotwory neuroendokrynne (ang. neuroendocrine neoplasms, NEN) rozwijają się z komórek rozproszonego układu wydzielania wewnętrznego; mogą być czynne (wydzielające hormony) lub nieczynne (niewytwarzające hormonów). Wyróżnia się wysoko zróżnicowane guzy neuroendokrynne (ang. neuroendocrine tumour, NET) oraz nisko zróżnicowane raki neuroendokrynne (ang. neuroendocrine carcinoma, NEC) o dużym stopniu złośliwości. NET mogą rozwijać się w wielu narządach; najczęściej występują w układzie pokarmowym (w ~70% przypadków w trzustce i przewodzie pokarmowym) oraz w płucach.

W przedmiotowej populacji pacjentów jako komparator przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (ang. best supportive care, BSC), które zdefiniowano jako stosowanie analogów somatostatyny (ang. somatostatin analogues, SSA). SSA, tj. okreotydy i lanreotydy, są finansowane w ramach refundacji aptecznej.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, w części populacji dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi epNET możliwy do zastosowania jest też radiofarmaceutyk ¹⁷⁷Lu-DOTATATE oraz chemioterapia. Wnioskowane wskazanie obejmuje chorych, u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż SSA – jednak nie sprecyzowano jaka terapia powinna być wcześniej stosowana. Ponadto, również w populacji pNET zgodnej z przedmiotowym wnioskiem, chemioterapia jest możliwa do zastosowania.

Dowody naukowe

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa kabozantynibu opiera się na wynikach jednego randomizowanego, kontrolowanego placebo badania CABINET (Chan 2025). Wnioskodawca nie przeprowadził porównań pośrednich z technologiami opcjonalnymi. Dwa przeglądy systematyczne (Taboada 2024, Xue 2025) oraz dwa opracowania wtórne (NICE 2025 oraz CADTH 2025) z uwagi na krytycznie niską lub niską jakość nie będą omawiane w niniejszej opinii. Z wyjątkiem jednego abstraktu konferencyjnego (badanie obejmowało 11 pacjentów), nie odnaleziono badań z rzeczywistej praktyki klinicznej dotyczących wnioskowanej interwencji w przedmiotowej populacji pacjentów.

Kluczowe wyniki badania CABINET przedstawiono z podziałem na lokalizację guza. W przypadku populacji pNET, przeżycie wolne od progresji (PFS) w ocenie BICR: mediana PFS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 13,8; w ramieniu placebo: 4,4 (HR = 0,23 [95% CI: 0,12; 0,42]). Przeżycie całkowite (OS): mediana OS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 40,0; w ramieniu placebo: 31,1 (HR = 0,95 [0,45; 2,00]). W zakresie odpowiedzi na leczenie, zarówno odsetek pacjentów z obiektywną odpowiedzią, jak i wskaźnik kontroli choroby był istotnie statystycznie (IS) wyższy dla kabozantynibu w porównaniu z placebo. Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30 była stabilna w czasie i porównywalna w obu ramionach badania. Pacjenci stosujący kabozantynib IS częściej zgłaszali poprawę ogólnego stanu zdrowia (wyniki mierzone kwestionariuszem PGIC) w porównaniu do grupy placebo.

W przypadku populacji epNET, przeżycie wolne od progresji (PFS): mediana PFS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 8,4; w ramieniu placebo: 3,9 (HR = 0,38 [95% CI: 0,25; 0,59]). Przeżycie całkowite (OS): mediana OS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 21,9; w ramieniu placebo: 19,7 (HR = 0,86 [95% CI: 0,56; 1,31]). W zakresie odpowiedzi na leczenie, zarówno odsetek pacjentów z obiektywną odpowiedzią, jak i wskaźnik kontroli choroby był IS wyższy dla kabozantynibu w porównaniu z placebo. Jakość życia (kwestionariusz EORTC QLQ-C30) była stabilna w czasie i porównywalna w obu ramionach badania. Pacjenci stosujący kabozantynib IS częściej zgłaszali poprawę ogólnego stanu zdrowia (kwestionariusz PGIC) w porównaniu do grupy placebo.

W kohorcie pacjentów z epNET u 98% z ramienia kabozantynibu i 82% z placebo wystąpiły zdarzenia niepożądane (AE) jakiegokolwiek stopnia. Najczęstszymi TRAE (ang. treatment-related adverse events) stopnia 3. lub 4. w ramieniu interwencji były: nadciśnienie tętnicze (21%), zmęczenie (13%) i biegunka (11%). W kohorcie pacjentów z pNET, AE jakiegokolwiek stopnia wystąpiły u 98% i 84% odpowiednio w ramieniu interwencji i komparatora. W grupie kabozantynibu najczęstsze TRAE stopnia 3. lub 4. obejmowały: nadciśnienie tętnicze (22%), zmęczenie (11%) oraz zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (11%). U większości pacjentów AE były skutecznie kontrolowane poprzez modyfikację dawki leku.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi amerykańskimi (NCCN 2025), kabozantynib jest rekomendowany: w guzach neuroendokrynnych przewodu pokarmowego (jeśli wcześniejsze leczenie obejmowało ewerolimus lub radiofarmaceutyk ¹⁷⁷Lu-DOTATATE), w guzach neuroendokrynnych płuca i grasicy (po wcześniejszym leczeniu ewerolimusem), w pNET (jeśli wcześniejsze leczenie obejmowało ewerolimus, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE lub sunitynib) oraz w dobrze zróżnicowanych guzach neuroendokrynnych (jako jedna z zalecanych opcji terapeutycznych obok chemioterapii, SSA, pembrolizumabu, PRRT i radioterapii).

Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR dla porównania kabozantynib + BSC vs BSC wyniósł ok. [REDACTED] PLN/QALY i ok. [REDACTED] PLN/QALY, odpowiednio dla populacji pNET i epNET (z uwzględnieniem RSS).

Populacja docelowa leczona kabozantynibem została oszacowana na około [REDACTED] pacjentów w pierwszym oraz [REDACTED] pacjentów w drugim roku refundacji. Objęcie refundacją produktu leczniczego Cabometyx spowoduje wzrost wydatków całkowitych, z uwzględnieniem RSS, o około [REDACTED] PLN w 1. roku oraz ok. [REDACTED] PLN w 2. roku. Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedną pozytywną rekomendację refundacyjną (PBAC 2025) oraz jedną pozytywną warunkową (CDA-AMC 2025). W rekomendacjach tych zwraca się głównie uwagę na fakt wykazania w badaniu klinicznym, że kabozantynib wydłuża czas przeżycia wolnego od progresji choroby w porównaniu z placebo.

Produkt leczniczy Cabometyx we wnioskowanym wskazaniu jest finansowany w 8 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji:

- Brak porównań z technologiami opcjonalnymi;
- Brak badań z rzeczywistej praktyki klinicznej;
- Nieudowodniony wpływ na przeżycie całkowite (OS);
- Niejasne kryteria kwalifikacji do leczenia.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 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 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.4132.1.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cabometyx (kabozantynib) we wskazaniu: w ramach chemioterapii, w leczeniu guzów neuroendokrynnych pozatrzustkowych i trzustkowych”; data ukończenia 21.05.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy IPSEN POLAND Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (IPSEN POLAND 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 2022r., 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), 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: IPSEN POLAND Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 72/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny leku Iqirvo (elafibranor) w ramach programu
lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg
żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Iqirvo (elafibranor), tabletki powlekane, 80 mg, 30 tabl., GTIN: 03582180003141, w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Iqirvo (elafibranor) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, ang. primary biliary cholangitis) w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym (UDCA) u osób dorosłych, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie z zastosowaniem UDCA lub w monoterapii u pacjentów, u których stwierdzono nietolerancję UDCA, w ramach nowego programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.

Elafibranor (ELA) i jego główny aktywny metabolit GFT1007 to podwójni agoniści receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (ang. peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) typu α/δ . Uważa się, że PPAR α/δ są głównymi regulatorami homeostazy kwasów żółciowych, stanu zapalnego i procesu włóknienia. Aktywacja PPAR α i PPAR δ obniża toksyczność kwasów żółciowych i łagodzi cholestazę poprzez regulację syntezy, detoksykacji i transporterów kwasów żółciowych. Aktywacja PPAR α i PPAR δ wykazuje również działanie przeciwzapalne poprzez oddziaływanie na różne szlaki.

Pozwolenie na dopuszczenie ELA do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego. Podmiot odpowiedzialny musi przedstawić wyniki badania III fazy, oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ELA w skojarzeniu z UDCA, w odniesieniu do długoterminowych wyników klinicznych i bezpieczeństwa stosowania u dorosłych pacjentów z PBC z niewystarczającą odpowiedzią na UDCA lub w monoterapii u pacjentów, którzy nie tolerują UDCA. Termin: maj 2030 r.

Problem zdrowotny

Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (ICD-10: K74.3) – wcześniej pierwotna marskość żółciowa wątroby, jest przewlekłą chorobą cholestatyczną wątroby o etiologii autoimmunologicznej. Charakteryzuje się stopniowym niszczeniem drobnych wewnątrzwątrobowych przewodów żółciowych, co prowadzi do zaburzeń odpływu żółci (cholestazy), przewlekłego stanu zapalnego i stopniowego włóknienia miąższu wątroby. Stadia PBC: (1) zmiany w przewodach żółciowych, (2) proliferacja przewodów żółciowych, (3) zwłóknienie lub bliznowacenie, (4) marskość wątroby. Marskość i niewydolność wątroby wynikają z przewlekłego zapalenia i postępującego włóknienia miąższu. Stan ten stanowi bezpośrednie zagrożenie życia i często wymaga przeszczepienia wątroby.

Podstawową terapią, mającą na celu spowolnienie przebiegu choroby jest stosowanie UDCA. W przypadku nieskuteczności UDCA, zastosowanie mają ELA, seladelpar (SEL) i fibraty. ELA jest dostępny wyłącznie w ramach RDTL.

Epidemiologia

PBC może występować niezależnie od płci, jednak zdecydowanie częściej rozpoznawane jest u kobiet, które stanowią około 90% wszystkich przypadków. Najczęściej PBC rozpoznaje się między 40. a 60. rokiem życia. Choroba nie występuje u dzieci i jest klasyfikowana jako rzadka. Według danych światowych szacuje się, że występuje z częstością od 2 do 40 przypadków na 100 000 osób. Nie ma danych epidemiologicznych z Polski.

Dowody naukowe

Dane na temat efektów działania ELA w PBC pochodzą z dwóch badań, porównujących ELA 80 mg dziennie + UDCA z placebo (PLC) + UDCA.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączyło badania pierwotne w zakresie ocenianej interwencji:

- RCT ELATIVE (Kowdley 2024) bezpośrednio porównujące ELA+UDCA z UDCA+PLC w ocenianej populacji – okres obserwacji 52 tyg.
- RCT Schattenberg 2021 bezpośrednio porównujące ELA+UDCA z UDCA+PLC w ocenianej populacji – okres obserwacji 12 tyg.

W większości analizowanych punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie, na podstawie parametrów biochemicznych, wykazano statystycznie istotne różnice między ELA a PLC. Wyjątek stanowił odsetek pacjentów z odpowiedzią terapeutyczną definiowaną jako normalizacja aktywności fosfatazy alkalicznej (ALP) w badaniu Schattenberg 2021, dla którego nie uzyskano istotności statystycznej.

W badaniu ELATIVE, w zakresie zmiany wyniku kwestionariusza PBC-40 – święd oraz wyniku w skali 5-D-Itch odnotowano wyniki istotne statystycznie na korzyść

ELA. W skali WI-NRS (największego nasilenia świądu) różnica ELA wobec placebo – nie była istotna statystycznie.

Porównania pośrednie

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ELA+UDCA względem pozostałych komparatorów, tj. pochodnych kwasu fibrynowego stosowanego z UDCA oraz seladelparu (SEL)+UDCA.

Główne ograniczenia analizy:

- Nie zidentyfikowano badania z randomizacją dla ELA, w którym oceniano twarde, klinicznie istotne punkty końcowe, takie jak zgon, rozwój zdekompensowanej marskości wątroby czy konieczność transplantacji wątroby. Skuteczność ELA oceniano przede wszystkim na podstawie punktów zastępczych, w szczególności zmian aktywności ALP oraz stężenia bilirubiny całkowitej względem wartości wyjściowych.
- Dane dotyczące skuteczności u pacjentów z nietolerancją UDCA są ograniczone. Mała grupa pacjentów w badaniu ELATIVE stosująca ELA w monoterapii, tj. 6 pacjentów (5%) i brak wyodrębnienia wyników dla tej podgrupy, uniemożliwia ocenę potencjalnych korzyści związanych ze stosowaniem ELA w monoterapii. Dodatkowo w badaniu Schattenberg 2021, nie włączono żadnych pacjentów stosujących monoterapię ELA.

Wytyczne kliniczne

Niemal wszystkie odnalezione wytyczne zostały opublikowane przed datą rejestracji leku Iqirvo (elafibarnor), tj. 10.06.2024 r. (FDA), wrzesień 2024 r. (Europa – EMA) i nie zawierają zaleceń dotyczących stosowania ELA w terapii PBC. Takie zalecenia znajdują się jedynie w najnowszych wytycznych z Grecji. Wytyczne HALDSG 2026 jako zalecane leczenie drugiej linii wskazują agonistów PPAR (elafibranor, seladelpar) stosowanych w terapii skojarzonej z UDCA, jak i w monoterapii, z uwzględnieniem ograniczeń stosowania w bardziej zaawansowanej marskości. Fibraty (np. bezafibrat, fenofibrat) zostały wskazane jako alternatywa off-label, szczególnie w sytuacjach braku dostępu do nowych agonistów PPAR. Wśród agonistów PPAR wskazano seladelpar jako opcję do rozważenia u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie UDCA oraz umiarkowanym-ciężkim świądem, ze względu na bardziej spójne wyniki w zakresie redukcji nasilenia świądu raportowane w dostępnych badaniach randomizowanych w porównaniu z ELA.

Problem ekonomiczny

Oszacowane wartości parametru ICUR w wariancie z RSS z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej wyniosły odpowiednio [] oraz [] i znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, objęcie refundacją produktu leczniczego Iqirvo w wariantcie podstawowym spowoduje wzrost wydatków NFZ o ok. [REDACTED] PLN w I roku i o ok. [REDACTED] PLN w II roku refundacji w wariantcie z RSS.

Głównym i poważnym ograniczeniem tej analizy jest niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej.

Rekomendacje refundacyjne

Zidentyfikowano siedem dokumentów dotyczących oceny ELA w PBC: trzy pozytywne (HAS 2025, TLV 2025, SMC 2025), dwie pozytywne warunkowe (NICE 2025, CDA-AMC 2025), jedną ocenę wskazującą na niewielką dodatkową korzyść terapeutyczną (G-BA 2025) oraz brak oceny przy jednoczesnym zaleceniu pełnej analizy HTA (NCPE 2025).

Rekomendacje dotyczące stosowania Iqirvo w PBC odnosiły się głównie do pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na UDCA lub jego nietolerancją.

W pozytywnych rekomendacjach zwrócono głównie uwagę na umiarkowaną korzyść kliniczną leku (HAS 2025), korzystne wyniki raportowane w badaniu ELATIVE (NICE 2025, SMC 2025) bądź porównywalną istotną korzyść kliniczną z technologią alternatywną (TLV 2025, CDA-MC 2025, PBAC 2025 – ELA vs kwas obetycholowy) oraz niezaspokojone potrzeby pacjentów (CDA-AMC 2025, NICE 2025, SMC 2025).

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę lek Iqirvo (stan na 31.10.2025 r.) jest finansowany w tym wskazaniu w 10 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji:

- Badania skuteczności elafibranoru w PBC są na wstępnym etapie. Brakuje bezpośrednich porównań z komparatorami, a wyniki pośrednich porównań obciążone są licznymi ograniczeniami;
- Nie wiadomo czy terapia elafibranorem wydłuży życie chorych i zmniejszy liczbę przeszczepów wątroby. Dotychczas, w PBC wykazano wpływ elafibranoru jedynie na poprawę zaburzonych parametrów biochemicznych;
- Obciążenie budżetu płatnika jest aktualnie bardzo trudne do oszacowania, ale prawdopodobnie byłoby znaczne.

Uwaga Rady

Elafibranor pozostaje w Polsce dostępny w ramach RDTL. W tej sytuacji należałoby rozważyć opcję dostępności seladelparu, z uwzględnieniem promowania konkurencji cenowej tych leków.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 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 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DWOK.4131.2.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Iqirvo (elafibranor) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)«”; data ukończenia: 20.05.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy IPSEN POLAND Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (IPSEN POLAND 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 2022r., 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), 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: IPSEN POLAND Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 73/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów
lecniczych z substancją czynną folinian wapnia w wielu wskazaniach

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów
lecniczych zawierających substancję czynną folinian wapnia we wskazaniach:*

- toksoplazmoza wrodzona,
- toksoplazmoza oczna,
- toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia wirusem HIV,
- hiperhomocysteinemia związana z wrodzonymi chorobami o charakterze defektów metabolicznych (w tym deficyt kobalaminy C, deficyt syntazy metioninowej, deficyt reduktazy syntazy metioniny),
- mózgowy niedobór kwasu foliowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W zakresie wskazań toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia wirusem HIV, hiperhomocysteinemia związana z wrodzonymi chorobami o charakterze defektów metabolicznych (w tym deficyt kobalaminy C, deficyt syntazy metioninowej, deficyt reduktazy syntazy metioniny) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.17.2022. Opracowanie to dotyczyło jednego produktu leczniczego (Calciumfolinat Hexal) natomiast obecne zlecenie obejmuje szerszą gamę produktów leczniczych zawierających substancję czynną folinian wapnia.

Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 97/2022 oraz pozytywną Rekomendację Prezesa nr 100/2022 w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej folinian wapnia (Calciumfolinat Hexal) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia wirusem HIV, hiperhomocysteinemia.

Ministerstwo Zdrowia doprecyzowało zakres ponownej oceny w odniesieniu do hiperhomocysteinemii, wskazując, że dotyczy ona wyłącznie wskazań związanych z wrodzonymi chorobami metabolicznymi, takimi jak deficyt kobalaminy C, deficyt syntazy metioninowej, deficyt reduktazy syntazy metioniny.

Dodatkowo, oprócz wymienionych powyżej wskazań, MZ zleciło ocenę zasadności wydawania zgód na refundację ocenianej technologii we wskazaniu: mózgowy niedobór kwasu foliowego. Zastosowanie folinianu wapnia w mózgowym niedoborze kwasu foliowego podlega ocenie Agencji po raz pierwszy.

Produkty lecznicze zawierające folinian wapnia w postaci doustnej nie są dopuszczone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Toksoplazmoza wrodzona to choroba rzadka charakteryzująca się zmianami ocznymi, trzewnymi lub wewnątrzczaszkowymi wtórnymi w wyniku pierwotnej infekcji matki przez *Toxoplasma gondii*. Częstość występowania wrodzonej toksoplazmozy jest zmienna w czasie i geograficznie. W Europie częstość występowania przy urodzeniu szacowana jest na 0,5 do 1,6/10 000. Obraz kliniczny charakteryzuje się znaczną zmiennością fenotypową.

Toksoplazmoza oczna powoduje głównie zapalenie siatkówki i naczyńówki oraz nerwu wzrokowego. Toksoplazmoza mózgowa jest jedną z najczęstszych przyczyn zakażeń ośrodkowego układu nerwowego u osób z HIV, które przechodzą w AIDS, i wiąże się z wysoką zachorowalnością i śmiertelnością. Hiperhomocysteinemia to stan charakteryzujący się podwyższonym stężeniem homocysteiny w osoczu. Ma różne znaczenie kliniczne: od „miękkiego” markera niedoboru witamin do ciężkich postaci dziedzicznych. Rozpoznanie kliniczne kodowane najczęściej na poziomie konkretnego defektu metabolicznego, np. *cblC*, *cblE*, *cblG* lub niedoboru reduktazy metylenotetrahydrofolianowej (MTHFR). Mózgowy niedobór kwasu foliowego: rozpoznanie kliniczne opiera się na jednostce chorobowej „zespół niedoboru kwasu foliowego mózgu”, a nie na niedoborze folianów obwodowych. Jest rzadkim zespołem neurometabolicznym, występującym głównie u niemowląt i małych dzieci, dane epidemiologiczne są ograniczone.

Podstawą leczenia jest suplementacja zredukowanych folianów, które omijają defekt transportu tj. kwasu folinowego (leukoworyny) w wysokich dawkach. Terapia jest długotrwała pod kontrolą kliniczną i biochemiczną. Wczesne rozpoznanie i szybkie wdrożenie leczenia mogą prowadzić do istotnej poprawy lub stabilizacji objawów neurologicznych. W standardowych schematach leczenia toksoplazmozy (pirymetamina+sulfonamid) folinian jest podawany obowiązkowo jako ochrona przed supresją szpiku wywołaną pirymetaminą (antagonista reduktazy dihydrofolianowej). Bez folinianu rośnie ryzyko ciężkich powikłań hematologicznych i przerwania terapii. Najczęstsze działania

niepożądane obejmują neutropenię, niedokrwistość megaloblastyczną oraz trombocytopenię, które mogą wymagać przerwania terapii lub hospitalizacji. Zastosowanie kwasu folinowego pozwala ominąć blokadę enzymatyczną wywołaną przez pirymetaminę i skutecznie zapobiega mielotoksyczności, bez zmniejszania skuteczności leczenia przeciwpasożytniczego. W leczeniu toksoplazmozy ocznej również preferowana jest forma doustna.

Aktualnie żadna alternatywna technologia medyczna, poza folinianem wapnia w postaci dożylniej, nie jest finansowana ze środków publicznych. Preferowaną drogą podania folinianu wapnia jest droga doustna, natomiast w przypadkach braku możliwości jej zastosowania dopuszcza się podanie pozajelitowe. W polskich wytycznych PTN AIDS 2026 oraz NIL NPZ 2024 wskazano, że alternatywą do podania doustnego kwasu folinowego może być jego podanie w formie domięśniowej. Uwzględniając różnice w drodze podania oraz specyfikę stosowania preparatów sprowadzanych w ramach importu docelowego, uznano, że dostępne i refundowane opcje terapeutyczne zostały wyczerpane.

Dowody naukowe

Istnieją nowe wytyczne kliniczne aktualizujące względem raportu OT.4211.17.2022 z datą odcięcia 03.10.2022 r., natomiast dla nowo ocenianego wskazania, tj. mózgowego niedoboru kwasu foliowego przeprowadzono wyszukiwanie wytycznych bez daty odcięcia. Odnaleziono łącznie 5 publikacji.

W odniesieniu do wskazania toksoplazmoza wrodzona odnaleziono jedną publikację – przegląd systematyczny bez metaanalizy (Silva Santos 2025), obejmujący 12 badań pierwotnych (N=831), oceniający skuteczność schematów leczenia opartych na pirymetaminie i sulfadiazynie w skojarzeniu z folinianem wapnia w zakresie wpływu leczenia na redukcję ryzyka trwałego ubytku słuchu. Badanie potwierdza skuteczność terapii w ograniczaniu powikłań (zwłaszcza ubytku słuchu), pod warunkiem jej wczesnego wdrożenia, natomiast folinian wapnia stanowi element wspomagający poprzez redukcję mielotoksyczności, bez wpływu na skuteczność przeciwpasożytniczą.

W odniesieniu do wskazania hiperhomocysteinemia związana z wrodzonymi chorobami o charakterze defektów metabolicznych nie odnaleziono nowych dowodów potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia folinianem wapnia.

W odniesieniu do nowego wskazania: mózgowego deficytu kwasu foliowego (CFD) zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny z metaanalizą (Rossignol 2021). Metaanaliza sugeruje współwystępowanie CFD i ASD oraz możliwość uzyskania poprawy klinicznej po suplementacji d,l-leukoworyną u części chorych jednak wiarygodność tych oszacowań jest ograniczona. Przegląd systematyczny został uzupełniony o nieliczne doniesienia obserwacyjne (opisy/serie przypadków Ahmadabadi 2025, Wang 2024, Zhang 2020) dotyczące genetycznej postaci CFD związanej z wariantami FOLR1. Dane są spójne, co do efektu klinicznego

i wskazują, że folinian wapnia może prowadzić do poprawy klinicznej i biochemicznej, szczególnie w zakresie kontroli napadów padaczkowych i funkcji neurologicznych. Największą korzyść obserwowano po wczesnym rozpoznaniu (badania genetyczne) i szybkim wdrożeniu leczenia.

W marcu 2026 r. FDA zatwierdziła rozszerzone stosowanie tabletek Wellcovorin zawierających folinian wapnia w leczeniu mózgowego niedoboru kwasu foliowego u dorosłych i dzieci z potwierdzonym wariantem genu receptora folianowego 1.

Folinian wapnia jest aktywnym metabolitem kwasu foliowego, stanowiącym zredukowane źródło folianów, które może omijać zaburzenia metabolizmu folianów. W kontekście CFD działanie to ma znaczenie patofizjologiczne, ponieważ umożliwia kompensację niedoboru 5-MTHF w OUN. Standardowe dawki w analizowanym wskazaniu wynoszą ok. 5 mg/dobę do 15 mg/dobę.

Wytyczne dotyczące toksoplazmozy obejmują dokumenty AGG 2023 dotyczące postępowania u kobiet ciężarnych, aktualny międzynarodowy konsensus TITAN 2025 w zakresie toksoplazmozy ocznej oraz wytyczne dotyczące postępowania u pacjentów z HIV: PTN AIDS 2025, EACS 2025, NIH OARAC 2025–2026, NIL NPZ 2024. Nowe wytyczne wskazują na leczenie toksoplazmozy opartej na skojarzeniu pirymetaminy, sulfadiazyny i kwasu folinowego lub alternatywnie trimetoprimu z sulfametoksazolem, podkreślając znaczenie odpowiedniego monitorowania leczenia oraz stosowania profilaktyki pierwotnej i wtórnej u pacjentów z immunosupresją. W przypadku toksoplazmozy ocznej aktualne rekomendacje wskazują na rosnącą rolę schematów opartych na TMP-SMX oraz konieczność indywidualizacji decyzji terapeutycznych.

W odniesieniu do toksoplazmozy wrodzonej nowe wytyczne pozostają zgodne z wcześniejszymi rekomendacjami, wskazując na stosowanie spiramycyny w pierwszym trymestrze ciąży oraz terapii skojarzonej pirymetaminą, sulfadiazyną i kwasem folinowym w późniejszych etapach ciąży lub w przypadku zakażenia płodu. Podkreśla się konieczność stosowania folinianu wapnia zamiast kwasu foliowego oraz ścisłe monitorowanie działań niepożądanych leczenia.

Nie zidentyfikowano nowych, opublikowanych wytycznych dotyczących hiperhomocysteinemii.

W zakresie mózgowego niedoboru kwasu foliowego istnieją zalecenia NORD 2019 oraz stanowisko Child Neurology Society (CNS 2026). Podstawą leczenia jest stosowanie folinianu wapnia, przy czym wczesne wdrożenie terapii wpływa na poprawę rokowania. Zgodnie ze stanowiskiem CNS 2026, folinian wapnia jest wskazany w wybranych ultrazadkowych zaburzeniach metabolizmu lub transportu folianów w OUN, w tym w mózgowym niedoborze folianów.

Dane rejestracyjne wskazują, że folinian wapnia jest lekiem o dobrze udokumentowanym i korzystnym profilu bezpieczeństwa, z rzadkimi i najczęściej łagodnymi działaniami niepożądanymi, jednak jego stosowanie wymaga

uwzględnienia ryzyka maskowania niedoboru witaminy B12 oraz potencjalnych interakcji z antagonistami kwasu foliowego. Działania niepożądane występują rzadko (m.in. bezsenność, niepokój i depresja, zaburzenia żołądkowo-jelitowe po dużych dawkach, wzrost częstości napadów u epileptyków) lub bardzo rzadko (reakcje alergiczne), przy czym w dokumentacji wskazano, że nie można wykluczyć udziału folinianu wapnia w przypadkach SJS/TEN raportowanych w skojarzeniu z innymi lekami.

Problem ekonomiczny

W latach 2022–2025 produkty lecznicze zawierające folinian wapnia zrefundowano łącznie u 152 pacjentów, z czego najwięcej dotyczyło toksoplazmozy wrodzonej (71; 47%), następnie toksoplazmozy ocznej (30; 20%) oraz toksoplazmozy OUN u osób z HIV (24; 16%). Liczba pacjentów była najwyższa w 2023 r. (49), a potem uległa spadkowi (46 w 2024 r., 37 w 2025 r.). W zakresie liczby opakowań z wydaną zgodą na refundację, łącznie było ich 2363, przy wyraźnym wzroście w czasie: 166 (2022), 440 (2023), 853 (2024) oraz 904 (2025). W zakresie udziałów zdecydowanie dominowało wskazanie mózgowy niedobór kwasu foliowego (1120; 47%), dalej hiperhomocysteinemia (465; 20%) i toksoplazmoza wrodzona (428; 18%). Na uwagę zasługuje fakt, że w 2025 roku wskazanie mózgowy niedobór kwasu foliowego odpowiadało za około 65% liczby refundowanych opakowań, mimo że stanowiło jedynie około 5% populacji ogólnej stosującej folinian wapnia w ramach importu docelowego.

W zakresie liczby opakowań, największy udział miał produkt leczniczy Leucovorin (1623; 69%), następnie Calciumfolinat Ebewe (311; 13%) i Calciumfolinat Hexal (272; 11%). Warto również zaznaczyć, że odnotowano wyraźny wzrost udziału Leucovorinu w czasie – od 35% w 2022 r. do ponad 88% w 2025 r. Koszty jednostkowe, tj. za tabletkę/kapsułkę 15 mg, analizowanych produktów istotnie się różnią (od ok. 5,8 PLN dla Citifolin do ponad 66 PLN dla Leucovorin), co wskazuje na ponad 10-krotne zróżnicowanie - cena za tabletkę 15 mg w PLN: Citifolin 4,68; Leucorin 5,25; Folca 5,50; Rescuvinol 11,75; Calciumfolinat Ebewe 19,96; Calciumfolinat Hexal 26,71; Leucovorin 58,79.

Oszacowany wpływ na wydatki wyniesie około 0,6 mln PLN w ciągu roku, z czego koszt 0,5 mln PLN (88%) ponoszony jest na produkt leczniczy Leucovorin, tj. produkt o najwyższym koszcie za tabletkę spośród wszystkich dotychczas sprowadzonych leków. Największy udział w kosztach ma wskazanie mózgowy niedobór kwasu foliowego wynoszący około 64% (0,37 mln PLN), pomimo niewielkiej liczebności pacjentów (2).

Największy udział w liczbie opakowań i kosztach w przypadku mózgowego niedoboru kwasu foliowego, mimo niewielkiej liczby pacjentów, wynika z istotnie wyższego dawkowania w tym wskazaniu w porównaniu do pozostałych. Na co wskazuje opinia eksperta klinicznego:

- w przypadku defektu *cblC* oraz niedoboru syntazy metioniny (tj. defektów *cblG*, *cblE* lub *MTR*) stosowane są relatywnie niskie dawki: 400 µg/dobę lub 5 mg jeden lub dwa razy w tygodniu,
- w mózgowym niedoborze kwasu foliowego stosowane są znacznie wyższe dawki, wynoszące 0,5–1 mg/kg m.c./dobę.

Powyższe obliczenia charakteryzują się ograniczeniami, bowiem wykorzystano dane MZ za ostatni rok (2025), brak jest jednak bardziej wiarygodnych danych. Kolejnym ograniczeniem jest niepewność co do przyszłej ceny produktów leczniczych zawierających folinian wapnia.

Główne argumenty decyzji:

- Niezaspokojona potrzeba medyczna;
- Dowody naukowe;
- Wytyczne kliniczne.

Uwaga Rady

Wskazane dokonywanie wyboru leku z uwzględnieniem jego ceny.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 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.), z uwzględnieniem opracowania nr: DOWM.414.2.2026 (Aneks do opracowania: OT.4211.17.2022) „Produkty lecznicze zawierające folinian wapnia we wskazaniu: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia wirusem HIV, hiperhomocysteinemia związana z wrodzonymi chorobami o charakterze defektów metabolicznych (w tym deficyt kobalaminy C, deficyt syntazy metioninowej, deficyt reduktazy syntazy metioniny), mózgowy niedobór kwasu foliowego”; data ukończenia: 28 maja 2026 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 74/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Ogsiveo (nirogacestat) we wskazaniu: leczenie pacjentów
pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Ogsiveo (nirogacestat) we wskazaniu: leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Ogsiveo (nirogacestat) nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w rozpatrywanym wskazaniu w populacji pediatrycznej. Produkt leczniczy Ogsiveo jest natomiast dopuszczony do obrotu w procedurze centralnej w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującymi guzami desmoidalnymi, którzy wymagają leczenia ogólnoustrojowego jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie ma zostać sprowadzony z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.). W przedmiotowym wskazaniu dla ww. produktu leczniczego został złożony 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego.

Dowody naukowe

Do badania Takahashi 2020 włączono 4 pacjentów w wieku od 2,5 do 19 lat, w tym 3 pacjentów z rodzinną polipowatością gruczolakowatą (FAP). Lokalizacje guzów obejmowały m.in. ścianę klatki piersiowej, oczodół, jamę brzuszną i szyję. Większość pacjentów wcześniej otrzymywała liczne terapie (sorafenib, chemioterapia, pazopanib, hydroksymocznik, krioterapia). W ramach pracy Brennan 2026 przedstawiono wyniki analizy przekrojowej, obejmującej dane 53 pacjentów pediatrycznymi z DT, leczonych nirogacestatem w ramach programów compassionate use (CAP) w 11 ośrodkach w Europie, USA, Australii, Kanadzie i Nowej Zelandii w okresie 19.02.2019 – 23.04.2025 r. (data cutoff). Najczęstszymi lokalizacjami guzów były kończyny dolne, głowa/szyja oraz krezka/miednica. W wywiadzie stwierdzono mutacje APC (13%). Ponad połowa pacjentów zgłosiła ≥ 2 terapie przed włączeniem do badania CUP. W badaniu

Takahashi 2020 mediana okresu obserwacji wyniosła 13,5 miesiąca (6 - 18 miesięcy). Oceniono odpowiedź radiologiczną guza, odpowiedź kliniczną oraz bezpieczeństwo terapii. U wszystkich 4 pacjentów odnotowano regresję zmian nowotworowych, zahamowanie progresji, poprawę objawów klinicznych (m.in. ból, duszność, możliwość mówienia) - CR (1), SD (2), częściowa PR (1). W ramach Brennan 2026, do momentu odcięcia danych mediana czasu leczenia wyniosła 293 dni. Ponad połowa pacjentów (57%) pacjentów kontynuowało leczenie, 23% zakończyło terapię z powodu braku skuteczności; 2% przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych; 19% przerwało leczenie z innych powodów.

Wytyczne ESMO 2021 oraz polskie wytyczne z 2022 r. (PTOK 2022) zostały opublikowane przed datą dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Ogsiveo na terenie UE, nie uwzględniają tym samym nirogacestatu w ścieżce leczenia pacjentów z DT. Substancja czynna nirogacestat jest zalecana w ocenianym wskazaniu wg wytycznych Global Consensus Guidelines z 2024 r. (DTWG 2024, wysoka jakość dowodów według GRADE) i NCCN z 2026 r. (NCCN 2026 v. 3.2026, kat.1). Wytyczne Global Consensus Guidelines zostały wypracowane w ramach konsensusu Grupy Roboczej - Desmoid Tumor Working Group (DTWG 2024). Dokument stanowi kolejną aktualizację wytycznych opracowanych w 2020 r. dla postępowania terapeutycznego w guzach desmoidalnych u pacjentów dorosłych i dzieci. Wdrożenie leczenia systemowego w populacji pediatrycznej uznaje się za zasadne w przypadku progresujących, nie kwalifikujących się do leczenia operacyjnego DT. Aktualizacja konsensusu uwzględnia miejsce inhibitorów γ -sekreazy (w tym nirogacestatu) w algorytmie leczenia guzów desmoidalnych, wskazując nirogacestat jako ważną opcję leczenia systemowego i pierwszy lek z zarejestrowanym wskazaniem w DT. Global Consensus DTWG 2024 podkreśla, że u dzieci i młodzieży z DT leczenie systemowe powinno być rozważane w przypadku choroby progresującej, objawowej, nieresekcyjnej i prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych. Wytyczne NCCN 2026 określają nirogacestat jako preferowaną opcję leczenia systemowego postępujących guzów desmoidalnych, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego (kat.1).

Problem ekonomiczny

Wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla importu docelowego produktu leczniczego Ogsiveo będzie wiązało się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi od kilkuset tysięcy do kilku milionów złotych rocznie.

Główne argumenty decyzji:

- Niezaspokojona potrzeba kliniczna;
- Zalecenia i wytyczne towarzystw naukowych;
- Niewielka liczba chorych.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 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.), z uwzględnieniem opracowania nr: DWOK.414.2.2026 „Ogsiveo (nirogacestat) we wskazaniu: leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego”; data ukończenia: 28 maja 2026 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 87/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny zasadności kompleksowych zmian treści programu
lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)”
oraz załączników do katalogu chemioterapii

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie kompleksowych zmian w treści programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” – załącznik B.10. oraz załączników do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib, za wyjątkiem punktu:

- *dotyczącego zmiany zapisów szczegółowych kryteriów kwalifikacji do leczenia niwolumabem, kabozantynibem, niwolumabem;*
- *określającego czas leczenia ICI/TKI w I, II oraz III linii leczenia;*
- *modyfikacji zapisów dotyczących monitorowania skuteczności leczenia w I, II, III linii leczenia;*
- *odpowiednich zmian w katalogu chemioterapii.*

Uzasadnienie

Rak nerki (RCC, ang. renal cell carcinoma) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z komórek nabłonkowych wyściełających kanaliki nerkowe bliższe. Najczęściej występujący podtyp RCC to rak jasnokomórkowy (ccRCC) – ok. 80% wszystkich nowotworów złośliwych nerki u dorosłych. Drugim pod względem częstości występowania jest rak brodawkowaty nerki – ok. 10% przypadków. Rak nerki stanowi 5% nowotworów złośliwych u mężczyzn i 3% nowotworów złośliwych wśród kobiet. Zachorowania odnotowuje się najczęściej między 60. a 70. rokiem życia. 80% przypadków stanowią klasyczne raki nerkowokomórkowe wywodzące się z kory nerki.

Szacowana obecnie liczba dorosłych pacjentów z uogólnionym rakiem nerki, którzy kwalifikują się do leczenia z wykorzystaniem substancji czynnych finansowanych w ramach programu lekowego B.10 i w ramach katalogu chemioterapii wynosi odpowiednio: ok. 1,5–1,6 tys. i 900–1,0 tys. Nowe zachorowania oszacowano na 500–1,3 tys. przypadków rocznie.

Zakres proponowanych zmian uznanych za zasadne w programie B.10 dotyczy:

- *zapisów dotyczących zmniejszenia dawek lub czasowego wstrzymania leków stosowanych w I, II oraz III linii leczenia w przypadku nietolerowanych i niemożliwych do opanowania działań niepożądanych;*
- *modyfikacji zapisów dotyczących ogólnych kryteriów kwalifikacji w leczeniu I linii;*
- *modyfikacji zapisów dotyczących monitorowania bezpieczeństwa leczenia w programie;*

Zakres proponowanych zmian uznanych za niezasadne w programie B.10 dotyczy:

- *zmian w zapisie szczegółowych kryteriów kwalifikacji do leczenia niwolumabem, kabozantynibem, niwolumabem;*
- *zapisów dotyczących możliwości wstrzymania leczenia inhibitorem punktów kontrolnych (ICI) lub inhibitorem kinaz tyrozynowych (TKI) u pacjentów, u których potwierdzona została całkowita lub bardzo dobra częściowa odpowiedź, a następnie jego wznowienia po stwierdzeniu nawrotu lub progresji choroby;*
- *modyfikacji zapisów dotyczących monitorowania skuteczności leczenia w I, II, III linii leczenia;*
- *zmian w załącznikach do katalogu chemioterapii dotyczących możliwości sekwencyjnego stosowania immunoterapii ICI i TKI.*

Zmiany nie znajdują uzasadnienia w dostępnych wynikach badań naukowych oraz zaleceniach wytycznych postępowania krajowych oraz międzynarodowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 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: OTOW.4121.1.2026 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności kompleksowych zmian treści programu lekowego: B.10. »Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)«” oraz załączników do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib”; data ukończenia: 27 maja 2026 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 88/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
o projekcie programu „Program rehabilitacji dla mieszkańców
Gminy Brochów na lata 2026-2029”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program rehabilitacji dla mieszkańców Gminy Brochów na lata 2026-2029”.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Gminę Brochów: „Program rehabilitacji dla mieszkańców Gminy Brochów na lata 2026-2029”. Planowany okres wdrożenia i realizacji PPZ – lata 2026-2029. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na kwotę 621 000 – 805 000 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków Gminy Brochów.

Celem głównym programu jest: poprawa stanu zdrowia i sprawności funkcjonalnej u co najmniej 15% uczestników programu poprawy stanu zdrowia w każdym z obszarów, dla których w wykonanej ocenie wykryto zaburzenia funkcjonalne, dzięki realizacji kompleksowych działań edukacyjnych i rehabilitacyjnych prowadzonych na terenie gminy Brochów w latach realizacji programu wśród mieszkańców dotkniętych problemami zdrowotnymi objętymi rehabilitacją. Projekt PPZ zawiera także sześć celów szczegółowych.

Program będzie skierowany do mieszkańców gminy Brochów w wieku powyżej 18 r.ż., wymagających rehabilitacji ambulatoryjnej z powodu schorzeń narządu ruchu lub obwodowego układu nerwowego, w szczególności osób z przewlekłymi zespołami bólowymi, zmianami zwyrodnieniowymi, następstwami urazów oraz schorzeniami wymagającymi usprawniania funkcjonalnego. Wnioskodawca wskazał, że liczba mieszkańców w wieku powyżej 18 r.ż. liczy 3 509 osób, w tym 1 742 mężczyzn i 1 767 kobiet, co stanowi 81,6% ogólnej liczby mieszkańców gminy. Wnioskodawca oszacował wskaźnik niepełnosprawności na poziomie ok. 14,3% populacji, tj. liczebność populacji kwalifikującej się do udziału w PPZ na ok. 502 osoby. Jednocześnie w projekcie wskazano, że z uwagi na możliwości budżetowe i organizacyjne, planuje się objęcie programem ok. 200 osób rocznie, czyli ok. 800 osób w całym okresie realizacji programu.

W zakresie zaplanowanych interwencji projekt PPZ zakłada przeprowadzenie:

- *Oceny funkcjonalnej uczestników, wykonywanej przez fizjoterapeutę, przed rozpoczęciem cyklu rehabilitacyjnego oraz po jego zakończeniu, w celu określenia dolegliwości pacjenta oraz precyzyjnego sprawdzenia potrzeb danej osoby, w tym określenia innych dolegliwości w celu dostosowania świadczeń do jej możliwości i oczekiwań.*
- *Indywidualnego planu rehabilitacyjnego – zakres świadczeń udzielanych w ramach programu dobierany będzie indywidualnie do potrzeb zdrowotnych uczestnika, z uwzględnieniem wskazań medycznych, oceny funkcjonalnej oraz celu terapeutycznego. Jeden cykl rehabilitacyjny obejmować ma (w zależności od decyzji fizjoterapeuty wynikającej z potrzeb uczestnika) od 3 do maksymalnie 10 dni zabiegowych. Przykładowe zabiegi rehabilitacyjne – masaż, kinezyterapia, leczenie polem magnetycznym, krioterapia.*
- *Działań edukacyjnych – mimo wspomnienia przez wnioskodawcę o działaniach edukacyjnych projekt nie zawiera opisu działań edukacyjnych zaplanowanych w ramach programu. W projekcie nie zawarto żadnych informacji dotyczących formy w jakiej prowadzone będą działania edukacyjne, ich zakresu, czy też osób, które będą je realizować.*

Zgodnie z treścią PPZ, zakończenie udziału w programie może nastąpić w wyniku decyzji fizjoterapeuty, na życzenie uczestnika (po złożeniu odpowiedniego oświadczenia), w przypadku wystąpienia przeciwwskazań zdrowotnych lub w przypadku niestosowania się do zasad udziału w PPZ. Ponadto zaznaczono, że po zakończeniu udziału, uczestnik otrzyma zalecenia dotyczące dalszego postępowania zdrowotnego, w tym w zakresie aktywności fizycznej, profilaktyki wtórnej oraz ewentualnej dalszej rehabilitacji.

W ramach programu zostanie przeprowadzona akcja informacyjna o programie i o możliwości udziału w nim.

W projekcie PPZ wnioskodawca opisał problem zdrowotny, którego dotyczy planowany PPZ. Projekt posiada cel główny oraz sześć celów szczegółowych. W ramach projektu jego autor wskazał na kryteria włączenia do projektu, a także kryteria wyłączenia z programu. W projekcie programu zaproponowano 4 mierniki efektywności. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Dokonując oceny projektu PPZ należy wskazać, że zgodnie z definicją WHO rehabilitacja jest kompleksowym postępowaniem w odniesieniu do osób niepełnosprawnych fizycznie i psychicznie, które ma na celu przywrócenie pełnej lub możliwej do osiągnięcia sprawności fizycznej i psychicznej, zdolności do pracy i zarabkowania oraz zdolności do brania czynnego udziału w życiu społecznym.

Eksperti są zgodni, że istnieje zasadność finansowania Programów Polityki Zdrowotnej z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży. Warunki realizacji PPZ

powinny być zgodne z wymogami zawartymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Eksperti potwierdzają także zasadność prowadzenie działań edukacyjnych w ramach PPZ. Należy wskazać, że wszystkie zaplanowane przez wnioskodawcę interwencje fizykoterapeutyczne i kinezyterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Zatem Interwencje przewidziane projektem PPZ w tym zakresie są zgodne z aktualną wiedzą medyczną.

Jako uzasadnienie potrzeby wdrożenia projektu jego autor wskazał, że na terenie Gminy Brochów dostęp do świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków publicznych jest niewystarczający w stosunku do rzeczywistych potrzeb zdrowotnych mieszkańców. Wprowadzenie programu jest zatem uzasadnione potrzebą poprawy dostępności rehabilitacji, skrócenia czasu oczekiwania na rozpoczęcie terapii oraz ograniczenia następstw zdrowotnych wynikających z opóźnionego wdrożenia leczenia usprawniającego. Proponowany program stanowi zatem uzupełnienie świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Należy wskazać, że zgodnie z odnalezionymi informacjami na terenie gminy Brochów umowę z NFZ na realizację świadczeń z zakresu rehabilitacji leczniczej posiada tylko jeden świadczeniodawca.

Główne argumenty decyzji:

- Mimo iż formalnie projekt PPZ przewiduje wybór realizatora w drodze otwartego konkursu ofert, to jednak warunki określone przez wnioskodawcę (np. umowa z NFZ, nadto wyłącznie z Mazowieckim Oddziałem NFZ lub posiadanie doświadczenia w realizacji świadczeń rehabilitacyjnych na terenie gminy wiejskiej powiatu sochaczewskiego) premiuje wyłącznie jednego potencjalnego wykonawcę.
- Mimo wspomnienia przez wnioskodawcę o działaniach edukacyjnych projekt nie zawiera opisu działań edukacyjnych zaplanowanych w ramach programu. W projekcie nie zawarto żadnych informacji dotyczących formy w jakiej prowadzone będą działania edukacyjne, ich zakresu, czy też osób, które będą je realizować; nadto nie dołączono wzoru pre- i post testu wiedzy.
- W projekcie występuje nieścisłość w zakresie tego, jak często uczestnicy będą mogli korzystać ze świadczeń rehabilitacyjnych w ramach programu (1 lub 2 cykle rehabilitacyjne w ciągu roku).
- Cel główny programu oraz część celów szczegółowych sformułowano nieprawidłowo, przedstawione uzasadnienie wartości docelowej dla celu głównego oraz celów szczegółowych (nr 1 i 2) jest nieadekwatne.

- *Wskaźnik nr 4 nie odnosi się bezpośrednio do celów programu, ale może zostać wykorzystany w ramach monitorowania.*
- *Jedno z kryteriów wyłączenia jest niezrozumiałe i wymaga doprecyzowania w kontekście treści oświadczenia zawartego w załączniku nr 1 (dotyczącego korzystania równolegle z tożsamych świadczeń rehabilitacyjnych finansowanych ze środków publicznych dla tego samego rozpoznania).*
- *Przedstawiono w sposób bardzo ogólny koszty jednostkowe.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem raportu nr: DPPZ.451.25.2026 „Program rehabilitacji dla mieszkańców Gminy Brochów na lata 2026-2029” realizowany przez: Gminę Brochów; data ukończenia: maj 2026 r. oraz z Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z marca 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 89/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
o projekcie programu „Program profilaktyki wad postawy
u dzieci na lata 2026-2028” (Gmina Kwidzyn)

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki wad postawy u dzieci na lata 2026-2028” realizowany przez Gminę Kwidzyn.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Gminę Kwidzyn. Populację docelową programu stanowić będą dzieci w wieku 5-6 lat. W projekcie programu zaplanowano przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku wad postawy u dzieci, obejmujących identyfikację nieprawidłowości oraz przekazanie informacji zwrotnej rodzicom. Program ma być realizowany w latach 2026-2028. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 18 000–21 000 zł.

Warto zaznaczyć, że Agencja opiniowała już projekt programu z zakresu wad postawy u dzieci, który otrzymała od Gminy Kwidzyn. PPZ pn. „Program zdrowotny w zakresie profilaktyki i korekcji wad postawy dla dzieci w wieku od 6 do 10 roku życia na terenie Gminy Miejskiej Kwidzyn” wpłynął pismem nr PS.8031-1/2011 z dn. 28.02.2011 r. Prezes Agencji wydał opinię negatywną nr 132/2011 z dnia 3 października 2011 r. W roku 2011 w swojej opinii Prezes wskazał na następujące uchybienia ujawnione w projekcie programu:

„(...) nie zaplanowano akcji informacyjnej o programie i nie sprecyzowano szczegółów spotkań wychowawców klas i magistrów rehabilitacji ruchowej z dziećmi i rodzicami, w ramach edukacji zdrowotnej”.

„(...) nie opisano kryteriów, na podstawie których uczestnicy będą kwalifikowani do włączenia do programu”.

„(...) brak jest opisu działań w przypadku stwierdzenia wady postawy”.

„(...) program nie przewiduje monitorowania zgłaszalności do udziału w nim”.

„(...) powiela świadczenie gwarantowane obecnie finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ)”.

Obecnie przedkładany program powiela wcześniejsze uchybienia.

Poniżej szczegółowo przedstawiono, stwierdzone w toku oceny, uchybienia obecnej wersji programu:

Nazwa PPZ

- *W projekcie stosowane jest różne nazewnictwo w odniesieniu do programu polityki zdrowotnej.*

Problem zdrowotny/epidemiologia

- *Opis problemu zdrowotnego ma charakter ogólny i został przedstawiony w sposób stosunkowo zdawkowy.*
- *Ze względu na brak wskazania źródeł przedstawionych informacji, brak jest możliwości ich weryfikacji.*
- *W projekcie nie przedstawiono danych epidemiologicznych.*
- *Nie odniesiono się do Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ).*

Cele i mierniki

- *Cel główny został sformułowany nieprawidłowo, ponieważ nie odnosi się do efektu zdrowotnego.*
- *W projekcie PPZ wskazano różne sformułowania celu głównego w dwóch odrębnych częściach dokumentu.*
- *Wszystkie cele szczegółowe zostały sformułowane nieprawidłowo.*
- *Cele szczegółowe zostały przedstawione w dwóch odrębnych częściach projektu.*
- *Zaplanowane w projekcie wskaźniki nie spełniają funkcji mierników efektywności, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania.*

Populacja

- *Nie odniesiono się do danych dotyczących liczebności osób zamieszkujących gminę Kwidzyn. Nie przedstawiono również informacji w zakresie liczebności populacji kwalifikującej się do PPZ tj. dzieci w wieku 5-6 lat.*
- *Nie przedstawiono jasno sprecyzowanych kryteriów kwalifikacji do programu.*

Interwencje

- *Interwencja została opisana w sposób zdawkowy i ogólnikowy.*
- *Nie odniesiono się do działań edukacyjnych.*
- *Nie opisano dokładnie ścieżki w przypadku dalszego postępowania.*
- *W nazwie załącznika nr 2 („karta badania”) widnieje data programu powiatowego z 2020 r., co powoduje nieścisłość względem ocenianej wersji projektu PPZ.*
- *Akcja informacyjna nie została szczegółowo opisana w projekcie.*

- *Odnalezione wytyczne nie odnoszą się do prowadzenia badań przesiewowych w kierunku wad postawy u dzieci w wieku przedszkolnym (5–6 lat).*

Organizacja PPZ

- *Nie opisano sposobu zakończenia udziału w PPZ.*
- *Projekt zawiera zdawkowy opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.*
- *Nie przedstawiono szczegółowych informacji nt. warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.*
- *Nie wskazano jednoznacznie, że realizator zostanie wybrany w drodze konkursu ofert.*

Monitorowanie/ewaluacja

- *Ocena zgłaszalności do programu nie została dokładnie określona w projekcie PPZ. Wnioskodawca nie przedstawił wskaźników odnoszących się do monitorowania w ramach PPZ. Ocena jakości udzielanych świadczeń zdrowotnych w ramach programu również nie została przedstawiona w projekcie PPZ.*
- *Wnioskodawca nie przedstawił szczegółowych informacji w zakresie przeprowadzenia ewaluacji. Przetawiony opis działań nie stanowi prawidłowo sformułowanych mierników efektywności, które mogłyby zostać wykorzystane w procesie ewaluacji. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało w projekcie uwzględnione.*

Budżet

- *Wnioskodawca nie oszacował całkowitego kosztu PPZ.*
- *Nie odniesiono się do kwestii sposobu oszacowania kosztu jednostkowego, a także nie przedstawiono innych kosztów jednostkowych wynikających z realizacji PPZ.*
- *W projekcie nie wskazano jednoznacznie źródła finansowania PPZ.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem raportu nr: DPPZ.451.26.2026 „Program profilaktyki wad postawy u dzieci na lata 2026-2028” realizowany przez: Gminę Kwidzyn; data ukończenia: maj 2026 r. oraz Aneksu „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 90/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym
B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz
międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian w programie lekowym B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” za wyjątkiem zapisów dotyczących:

- 1) możliwości warunkowego powrotu do immunoterapii po jej przerwaniu po 2 latach w stadium uogólnienia NDRP;*
- 2) wprowadzenia ograniczenia leczenia docetakselem w skojarzeniu z nintedanibem do maksymalnie 6 cykli;*
- 3) usunięcie zapisów umożliwiających kontynuację leczenia w przypadku oligoprogresji lub pojawienia się nowych zmian we wskazaniu międzybłoniak opłucnej.*

Uzasadnienie

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy kompleksowych zmian treści programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) – załącznik B.6 oraz zmian w załączniku do katalogu chemioterapii dla substancji czynnej pemetreksed – załącznik C.49. W zleceniu MZ zwrócono się z prośbą o ocenę:

- 1) zasadności podawania immunoterapii w stadium uogólnienia niedrobnokomórkowego raka płuca po 2 latach leczenia (z możliwością warunkowego powrotu do terapii) oraz po 2 latach leczenia immunoterapią w międzybłoniaka opłucnej (bez możliwości powrotu;*
- 2) dodania możliwości stosowania immunoterapii u pacjentów w stadium uogólnienia w leczeniu NDRP typu NOS (ang. Not Otherwise Specified – niedrobnokomórkowy rak płuca nieokreślony) w leczeniu pierwszej linii:*
 - pembrolizumabem lub atezolizumabem lub cemiplimabem w monoterapii,*

- pembrolizumabem w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny,
- tislelizumabem w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny,
- cemiplimabem w skojarzeniu z paklitakselem i pochodną platyny,
- cemiplimabem w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny,

oraz wtórnej do powyższych zmian modyfikacji załącznika chemioterapii C.491 PEMETREKSED (umożliwienie leczenia pemetrekselem pacjentów z rozpoznaniem NDRP typu NOS);

3) dodania możliwości stosowania ozymertynibu w skojarzeniu z chemioterapią oraz sotorasibu u pacjentów z NDRP typu NOS w stadium uogólnienia oraz ewentualnych, innych zmian wprowadzonych do programu i uznanych za istotne.

Zmiany uznane za zasadne wraz z uwagami Rady odnośnie ich doprecyzowania

1) Zasadność przerywania immunoterapii w stadium uogólnienia NDRP po 2 latach leczenia

W przypadku NDRP dostępne dane kliniczne wskazują, że zakończenie immunoterapii po około 2 latach u pacjentów z trwałą odpowiedzią lub stabilizacją choroby jest strategią zgodną z konstrukcją badań rejestracyjnych dla: 1) pembrolizumabu w monoterapii oraz w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny, paklitakselem i karboplatiną; 2) cemiplimabu w monoterapii oraz w skojarzeniu chemioterapią opartą na związkach platyny; 3) niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem. Odnalezione wytyczne NCCN 2026 i ESMO 2025 dla większości zarejestrowanych schematów leczenia zalecają, aby czas stosowania terapii inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (ICI) ograniczyć do 2 lat, co jest zgodne z proponowanymi zapisami PL. W ramach przeglądu systematycznego Pandey 2025 zidentyfikowano 6 badań RWE, w ramach których oceniono skuteczność i bezpieczeństwa analizowanych strategii immunoterapii („2-year fixed” vs „continuous”), z czego 2 największe badania Rousseau 2024 i Sun 2023 obejmowały populację pacjentów leczonych w ramach 1. linii leczenia zaawansowanego/przerzutowego NDRP. Zarówno w badaniu Rousseau 2024 ((919 i 2 156 pacjentów odpowiednio w kohortach „2-year fixed” i „continuous”), jak i Sun 2023 ((113 i 593 pacjentów odpowiednio w kohortach „2-year fixed” i „continuous”), nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym pacjentów w zależności od przyjętej strategii leczenia. W badaniach Ardin 2023 oraz Kobayashi 2023 (badania RWE włączone do przeglądu Pandey 2025) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic odpowiednio w przeżyciu wolnym od progresji choroby oraz TTF-24 (ang. time to treatment failure) po 24 miesiącach leczenia dla porównania analizowanych strategii ICI. Analiza bezpieczeństwa w przeglądzie Pandey 2025 wskazuje, że działania niepożądane immuno zależne (irAEs) mają charakter kumulacyjny i ich częstość wzrasta wraz

z długością ekspozycji na inhibitory punktów kontrolnych układu immunologicznego (ICI). Jednocześnie większość ciężkich działań niepożądanych (grade ≥ 3) pojawia się relatywnie wcześnie w trakcie terapii, dlatego wydłużanie leczenia ponad 2 lata nie zawsze przekłada się na proporcjonalny wzrost toksyczności wysokiego stopnia. Wnioski z przeglądu Pandey 2025 sugerują, że strategia zakończenia immunoterapii po około 2 latach ogranicza dalszą kumulację toksyczności immunologicznej, ma zbliżoną skuteczność długoterminową w porównaniu do ciągłego leczenia do progresji, pozostawia możliwość skutecznego retreatmentu po progresji.

Na podstawie odnalezionych informacji z odpowiednich Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL) należy wskazać, iż zaproponowana zmiana jest w większości przypadków niezgodna z ChPL ocenianych produktów leczniczych. Zgodnie z wskazanymi dokumentami leczenia należy prowadzić do wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności. Jedynie w przypadku terapii za pomocą niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem (oraz chemioterapią opartą na związkach platyny) zawarto zapisy ograniczające leczenie do 24 miesięcy u pacjentów, u których nie stwierdzono progresji choroby.

2) Zasadność przerywania immunoterapii po 2 latach leczenia w przypadku międzybłoniaka opłucnej bez możliwości powrotu do terapii;

Proponowana zmiana dotycząca ograniczenia czasu leczenia międzybłoniaka opłucnej jest zgodna z zapisami ChPL Opdivo (niwolumabp) i ChPL Yervoy (ipilimumab). W powyżej wskazanych dokumentach określono, iż leczenie należy kontynuować do 24 miesięcy u pacjentów, u których nie stwierdzono progresji choroby. Odnalezione wytyczne NCCN 2026 i ESMO 2025 dla większości zarejestrowanych schematów leczenia zalecają, aby czas stosowania terapii inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (ICI) ograniczyć do 2 lat, co jest zgodne z proponowanymi zapisami PL.

3) Zasadność stosowania immunoterapii i leczenia ukierunkowanego molekularnie w leczeniu NDRP typu NOS (ang. Not Otherwise Specified – niedrobnokomórkowy rak płuca nieokreślony) w stadium uogólnienia

Rozpoznanie NDRP typu NOS nie stanowi odrębnej jednostki biologicznej, lecz kategorię diagnostyczną stosowaną w sytuacji braku możliwości jednoznacznej klasyfikacji histologicznej, najczęściej z powodu ograniczeń materiałowych lub niejednoznacznego obrazu morfologicznego. Z analizowanych wytycznych praktyki klinicznej wynika, że postępowanie terapeutyczne u tych chorych powinno być oparte przede wszystkim na obecności zaburzeń molekularnych, ekspresji PD-L1 oraz czynnikach klinicznych, przy jednoczesnym dążeniu do możliwie pełnej diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej. W tym kontekście zasadne wydaje się dopuszczenie kwalifikacji chorych z rozpoznaniem NOS do tych schematów, których kryteria opierają

się na biomarkerach lub obecności określonych zmian molekularnych, a nie na ścisłym rozróżnieniu podtypów histologicznych. Jednocześnie większej ostrożności wymagają technologie powiązane z zastosowaniem pemetreksedu lub odnoszące się wprost do histologii płaskonabłonkowej albo niepłaskonabłonkowej, ponieważ zarówno wytyczne, jak i wskazania rejestracyjne części schematów nadal odwołują się do takiego podziału.

Wskazania rejestracyjne analizowanych immunoterapii i terapii celowanych nie odnoszą się wprost do braku możliwości leczenia pacjentów z NDRP typu NOS. Badania rejestracyjne analizowanych schematów terapeutycznych na ogół nie obejmowały odrębnie populacji chorych z NDRP typu NOS albo udział tej populacji był marginalny, a zidentyfikowane w ramach przeprowadzonego przeglądu doniesienia naukowe są mocno ograniczone – pochodzą głównie z analiz retrospektywnych (Hirano 2026, Miyashita 2021) i nie pozwalają na formułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących skuteczności poszczególnych schematów w tej populacji.

W świetle powyższego można wskazać, że proponowane rozszerzenie może mieć częściowo charakter porządkujący z perspektywy formalnej, jednak dostępne dowody nie pozwalają na jednoznaczne potwierdzenie zasadności takiego rozwiązania we wszystkich analizowanych schematach.

Należy jednocześnie mieć na uwadze, że rozszerzenie populacji kwalifikowanej do leczenia o chorych z rozpoznaniem NDRP typu NOS może potencjalnie wiązać się ze zwiększeniem liczby pacjentów otrzymujących chemioterapię stosowaną w skojarzeniu z immunoterapią lub leczeniem ukierunkowanym molekularnie, w tym w szczególności schematy zawierające pemetreksed lub paklitaksel. Z perspektywy spójności zapisów refundacyjnych zasadne wydaje się rozważenie odpowiedniego dostosowania załącznika C.49 dla pemetreksedu poprzez uwzględnienie nazwy rozpoznania – niedrobnokomórkowy rak płuca typu NOS, natomiast w przypadku paklitakselu analogiczna zmiana nie wydaje się konieczna, ponieważ zakres refundacyjny opiera się na ogólnym odwołaniu do kodu ICD-10 C34.

4) Uznano za zasadną zmianę zapisów w kryteriach włączenia m.in. do terapii atezolizmaabem, alektynibem w zakresie możliwości włączenia pacjentów ze stopniem zaawansowania IIIB według 9. wersji klasyfikacji TNM – wcześniej stopień zaawansowania obejmował stopień IIIA według 8. wersji klasyfikacji TNM. W niektórych fragmentach proponowanego programu lekowego nadal występują odniesienia do 8. wersji klasyfikacji TNM (np. „cecha R0 wg 8. wersji klasyfikacji TNM”). Należy rozważyć ujednolicenie zapisów w całym dokumencie oraz jednoznaczne wskazanie obowiązującej wersji klasyfikacji TNM.

5) Uznano za zasadną zmianę zapisów w zakresie kryteriów kwalifikacji do leczenia z: „Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również

pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, w celu zapewnienia kontynuacji leczenia, pod warunkiem że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do tego programu lekowego oraz nie spełniali kryteriów wyłączenia wskazanych w pkt 3, a łączny czas leczenia od rozpoczęcia terapii nie jest dłuższy niż wskazano w pkt 2.” Na: „Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, leczeni dotychczas lekiem dostępnym w programie w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego oraz nie spełniali kryteriów wyłączenia, a łączny czas leczenia od rozpoczęcia terapii nie jest dłuższy określony w programie maksymalny czas leczenia w programie.” Rada proponuje doprecyzowanie zapisów i zmianę treści na: „z wyłączeniem pacjentów, u których leczenie tymi lekami jest finansowane w ramach trwających badań klinicznych”.

6) W monitorowaniu leczenia uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym również parametrów dotyczących skuteczności leczenia (całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR), stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD) oraz czas do progresji (PFS) i całkowite przeżycie (OS)) oraz ewentualnie danych z zakresu kryteriów kwalifikowania chorych (histologiczny typ raka płuca, ekspresja PD-L1, stan genów), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia. Dla zapewnienia możliwości prawidłowej interpretacji oraz prowadzenia analiz porównawczych konieczne jest systematyczne i ujednolicone zbieranie danych dotyczących istotnych czynników prognostycznych, dlatego Rada proponuje nadanie zapisowi brzmienia: „oraz danych dotyczących kryteriów kwalifikacji chorych, obejmujące: histologiczny typ raka płuca, ekspresję PD-L1 oraz status molekularny”.

7) W kryteriach włączenia dla alektynibu stosowanego w leczeniu radykalnym w proponowanych zmianach usunięcie zapisu dotyczącego braku wcześniejszego leczenia chemioterapią lub radioterapią, co jest spójne z ChPL i z wytycznymi.

8) W zakresie rozszerzenia refundacji dla ozymertynibu oraz alektynibu do typów histologicznych raka wielkokomórkowego oraz NDRP bez określonego podtypu (NOS), co jest spójne z wynikami badań klinicznych, obowiązującymi wytycznymi oraz zapisami ChPL. Uwzględnienie rzadziej występujących podtypów, takich jak rak wielkokomórkowy czy NOS, pozostaje uzasadnione w przypadkach potwierdzenia właściwych zmian genetycznych.

9) W przypadku schematów z cemiplimabem zmiana polegająca na rozdzieleniu terapii według typu histologicznego nowotworu została oceniona jako zasadna i

zgodna z wytycznymi PTOK, ESMO oraz NCCN, w których pemetrexed rekomendowany jest wyłącznie w NDRP niepłaskonabłonkowym.

10) W przypadku terapii atezolizumabem w monoterapii (leczenie pierwszej linii przy przeciwwskazaniach do zastosowania pochodnych platyny) zastąpienie zapisu kryteriów kwalifikacji: „nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym” zapisem: „nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (resekcja lub radioterapia)”, co stanowi doprecyzowanie poprzedniego zapisu.

11) W części B w badaniach wymaganych w ramach programu do leczenia w stadium miejscowego zaawansowania dodanie zapisu: obrazowanie (MR lub TK) OUN oraz tomografię komputerową klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii do 30 dni przed rozpoczęciem leczenia w odniesieniu do wszystkich terapii (przyp. analityka: durwalumabem i ozymertynibem). Wcześniej wymóg przeprowadzania badań obrazowych dla tych terapii obejmował: brak progresji choroby po radiochemioterapii jednoczasowej – stan potwierdzony w badaniu tomografii komputerowej (TK wykonanym w okresie do 6 tygodni po zakończeniu radioterapii).

12) W części D. Leczenie w stadium uogólnienia – leczenie ukierunkowane molekularnie 1.2.6 inhibitory kinaz BRAF/MEK – enkorafenib, binimetynib, zasadne jest dodanie zapisu „chorych z przeciwwskazaniami do chemioterapii opartej na pochodnych platyny niezależnie od wieku”. Jednakże proponowany zapis dotyczący wcześniejszej terapii pozostaje niejednoznaczny, szczególnie w odniesieniu do określenia „monoterapia”; wytyczne NCCN traktują inhibitory BRAF/MEK jako preferowaną opcję leczenia u chorych z mutacją BRAF V600E i dopuszczają wdrożenie terapii celowanej również w trakcie prowadzonego leczenia systemowego. Zapis w zakresie monoterapii wymaga doprecyzowania, czy dotyczy zastosowania pojedynczej chemioterapii czy immunoterapii poprzedzającej enkorafenib + bimetynib.

Zmiany uznane za niezasadne:

1) Uznano za niezasadne w stadium uogólnienia NDRP możliwość warunkowego powrotu do immunoterapii po jej przerwaniu po 2 latach

Dane wspierające skuteczność ponownego wdrożenia immunoterapii po progresji, pochodzą z badań klinicznych dla oceny skuteczności pembrolizumabu. Zgodnie z protokołem badania KEYNOTE-024, pacjenci kwalifikowali się do drugiego cyklu leczenia pembrolizumabem (do 17 cykli), jeśli progresja wystąpiła po zakończeniu 35 cykli leczenia pembrolizumabem lub po osiągnięciu potwierdzonej całkowitej odpowiedzi (CR) po co najmniej

6 miesiącach leczenia i dodatkowych dwóch cyklach leczenia pembrolizumabem po osiągnięciu CR, a terapia przeciwnowotworowa nie była podawana od ostatniej dawki pembrolizumabu i spełnione były kryteria kwalifikacyjne określone w protokole. Brak jest badań RCT typu head-to-head dla porównania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia ciągłego względem leczenia z zaplanowanym czasem zakończenia terapii (2 lata) 1. linii zaawansowanego NDRP. Jedyne zidentyfikowane RCT (CheckMate-153) zostało przeprowadzone z udziałem populacji wcześniej leczonych pacjentów z przerzutowym NDRP. W ramach badania oceniono skuteczność niwolumabu przy założeniu kontynuacji leczenia do progresji/toksyczności względem leczenia o stałym czasie trwania (fixed-duration). Protokół zakładał zakończenie leczenia po 1. roku z możliwością ponownego wdrożenia leczenia po progresji. Badanie nie dotyczyło wnioskowanej populacji.

Dostępne dane dla skuteczności ponownego wdrożenia leczenia po planowym zakończeniu immunoterapii po 2 latach i progresji pochodzą głównie z analiz post-hoc RCTs KEYNOTE oraz badań RWE (Sun 2023). Brak RCTs dla bezpośredniego porównania kontynuacji ICI powyżej 2 lat względem ICI ograniczonej do 2 lat z możliwością ponownego wdrożenia leczenia u dorosłych chorych na uogólnionego NDRP ogranicza wnioskowanie nt. skuteczności analizowanych strategii leczenia. Ponowne wdrożenie ICI po progresji było zazwyczaj możliwe, ale mogło ponownie indukować toksyczność immunologiczną. Nie wykazano jednak wyraźnego wzrostu ciężkich działań niepożądanych w wyniku ponownego wdrożenia immunoterapii.

Nie odnaleziono bezpośredniej informacji o możliwości ponownego stosowania immunoterapii (z powodu zaawansowanego NDRP u pacjentów, w przypadku których leczenie zakończono po 2 latach i nie potwierdzono progresji choroby do czasu zakończenia leczenia oraz stwierdzono progresję choroby po upływie niemniej niż 6 miesięcy od ostatniej dawki immunoterapii i nie występują kliniczne przeciwwskazania do stosowania immunoterapii. Jednakże w wytycznych ESMO 2025 wskazano na możliwość ponownego zastosowania immunoterapii anty-PD-(L)1 (ang. ICI re-challenge) u pacjentów z NDRP, w stadium przerzutowym, w przypadku progresji choroby u pacjentów leczonych wcześniej (w stadium przerzutowym) chemioterapią ± immunoterapią, uzyskujących istotną korzyść kliniczną z ICI w I linii (przerwane leczenie ICI w I linii nie wynikało z progresji choroby lub ciężkiej toksyczności terapii). Nie odnaleziono w wytycznych danych na temat czasu właściwego dla kwalifikacji do re-indukcji I-linii. Dodatkowo z proponowanego zapisu nie wynika jednoznacznie, czy stwierdzenie progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia dwuletniej terapii ICI odnosi się do nawrotu choroby i wznowienia terapii czy też progresji, która byłaby wskazaniem do II linii leczenia.

W przeglądzie da Silva 2025 podkreślono, że wciąż brakuje wysokiej jakości badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ICI po uprzednim leczeniu z wykorzystaniem immunoterapii, co utrudnia jednoznaczne wnioskowanie w zakresie efektywności klinicznej strategii rechALLENGE/retreatment z wykorzystaniem ICI wśród chorych z zaawansowanym NDRP. Podkreślono, że potencjalne korzyści z ponownego zastosowania immunoterapii mogą dotyczyć przede wszystkim pacjentów, u których odpowiedź na leczenie uzyskano podczas pierwszej linii leczenia ICI, przy braku progresji podczas jej trwania. W szczególności większe prawdopodobieństwo uzyskania korzyści obserwuje się u pacjentów z dłuższym okresem wolnym od leczenia immunoterapią.

2) Uznano za niezadane usunięcie zapisów umożliwiających kontynuację leczenia w przypadku oligoprogresji lub pojawienia się nowych zmian budzi wątpliwości we wskazaniu międzybłoniak płucnej, gdyż nie w pełni odzwierciedla zapisy ChPL oraz dostępne dane kliniczne. Charakterystyka Produktu Leczniczego dla niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem dopuszcza kontynuację leczenia u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym, mimo wczesnych cech progresji, do czasu jej potwierdzenia, uwzględniając możliwość występowania atypowych odpowiedzi. Zaś w badaniu CheckMate 743 przewidziano możliwość kontynuacji leczenia po wystąpieniu progresji, o ile pacjent pozostawał w stabilnym stanie klinicznym i według oceny badacza nadal odnosił korzyść terapeutyczną.

3) Wprowadzenie ograniczenia leczenia docetakselem w skojarzeniu z nintedanibem do maksymalnie 6 cykli nie znajduje uzasadnienia w zapisach ChPL, badaniach klinicznych oraz wytycznych klinicznych. W związku z powyższym proponuje się usunięcie powyższego ograniczenia.

Projekt programu uwzględnia ponadto możliwość ponownego zastosowania immunoterapii po uprzednim zastosowaniu immunoterapii jako elementu radykalnego leczenia (immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, leczenie lub immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii), co jest objęte odrębną opinią 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.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 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.4121.1.2026 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności kompleksowych zmian treści programu lekowego: B.6. »LECZENIE CHORYCH NA RAKA PŁUCA (ICD-10: C34) ORAZ MIĘDZYBŁONIAKA OPŁUCNEJ (ICD-10: C45)«”; data ukończenia: 29 maja 2026 r.



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 [REDAKTOWANO] rocznie, a koszt leczenia tej grupy chorych może wynieść w zależności od zastosowanej terapii od [REDAKTOWANO]

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).