



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 124/2025 z dnia 29 września 2025 roku
w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz
międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”
(w kolejnej linii leczenia)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, GTIN: 08720598340280, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”: tislelizumab w monoterapii w kolejnej linii leczenia we wszystkich typach niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Tislelizumab jest wariantem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego z klasy immunoglobulin G4 (IgG4) skierowanym przeciwko PD-1, wiążącym się z zewnątrzkomórkową domeną ludzkiego PD-1. Kompetencyjnie blokuje wiązanie zarówno PD-L1, jak i PD-L2, hamując szlak sygnałowy negatywnie regulowany przez PD-1 i wzmacniając funkcjonalną aktywność limfocytów T w testach komórkowych (ang. cell-based assays) w warunkach in vitro. Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Tevimbra (tislelizumab) we wskazaniu wynikającym z treści uzgodnionego programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”: tislelizumab w monoterapii w kolejnej linii leczenia we wszystkich typach niedrobnokomórkowego raka płuca po uprzednim leczeniu pochodnymi platyny.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Tevimbra jest zawężone w stosunku do wskazania rejestracyjnego: wnioskowany program lekowy wyklucza pacjentów z mutacją genu EGFR lub ALK, zaś ChPL Tevimbra dopuszcza takich pacjentów, wskazując jedynie, że pacjenci z mutacją genu EGFR lub ALK powinni otrzymać terapie celowane przed podaniem tislelizumabu. Rak płuca stanowi większość nowotworów płuca i jest najczęstszym nowotworem

złośliwym w Polsce zarówno pod względem liczby zachorowań (ok. 25 tys. rocznie – prognoza KRN na 2024 r.), jak i liczby zgonów. Ogólna 5-letnia przeżywalność stanowi 10–15% (operowanych i nieoperowanych łącznie). Rak płuca w 2022 r. był najczęstszą przyczyną zgonów na nowotwór złośliwy.

W niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP) wyróżnia się typy histologiczne: płaskonabłonkowy, niepłaskonabłonkowy i nieokreślony (NOS, ang. *not otherwise specified*).

Przedmiotowa technologia nie była dotychczas przedmiotem oceny AOTMiT. Do dostępnych technologii alternatywnych względem opiniowanego leku należą: pembrolizumab, atezolizumab i cemiplimab (wszystkie w monoterapii) oraz cemiplimab w skojarzeniu z pemetrekselem/paklitakselem i pochodną platyny, a także dwulekową chemioterapię opartą na pochodnej platyny (P-CTH).

Dowody naukowe

Dowody z najwyższego poziomu wiarygodności (RCT z grupą kontrolną) ograniczone są do jednego badania klinicznego III fazy: RATIONALE-303, w którym oceniano skuteczność stosowania tislelizumabu w monoterapii u pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w II i III linii leczenia. Głównym ograniczeniem samego badania jest komparator – skuteczność ocenianej interwencji porównano tylko do monoterapii docetakselem. Dodatkowymi ograniczeniami są brak zaślepienia, który może zwiększać ryzyko stronniczości w raportowanych wynikach (zwłaszcza ocenianych subiektywnie przez pacjentów, np. dotyczących jakości życia) oraz niewielki udział pacjentów rasy białej w badaniu (17%), co może wpływać na transferowalność wyników na populację docelową. We włączonej do badania populacji nie ma pacjentów z rakiem nieokreślonym (NOS) oraz w IV i kolejnych liniach leczenia.

Wyniki porównania bezpośredniego z docetakselem (RATIONALE-303)

W zakresie przeżycia całkowitego (ang. *overall survival, OS*) wyniki badania RATIONALE-303 wskazują, na IS przewagę tislelizumabu nad docetakselem: $HR=0,66$; 95% CI: 0,56-0,79. Mediany OS wyniosły odpowiednio 16,9 mies. dla TIS i 11,9 mies. dla DOC, co oznacza wydłużenie przeżycia całkowitego o ok. 5 miesięcy. Zdaniem ankietowanych przez Agencję ekspertów klinicznych minimalna różnica w zakresie OS odczuwalna przez chorego wynosi wg Konsultanta Krajowego – 6 miesięcy, a wg drugiego pytanego eksperta ≥ 3 miesiące.

Ponadto leczenie z zastosowaniem tislelizumabu w porównaniu z docetakselem przyczyniło się do IS wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby (ang. *progression free survival, PFS*): $HR=0,63$; 95% CI: 0,53 – 0,75. Mediany PFS wyniosły odpowiednio 4,2 mies. i 2,6 mies., a ich różnica (ok. 1,6 mies.) jest

nieistotna klinicznie: według ankietowanych przez Agencję ekspertów minimalna różnica w zakresie PFS odczuwalna przez chorego wynosi: wg Konsultanta Krajowego – 3 miesiące, wg prof. Jassemę ≥ 2 miesiące).

Wytyczne kliniczne z roku 2025 wskazują przedmiotową technologię jako możliwą do zastosowania w II i kolejnych liniach leczenia (ESMO).

Problem ekonomiczny

Oszacowana liczba pacjentów, u których będzie stosowana wnioskowana interwencja po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wynosi [] w I oraz [] w II roku obowiązywania decyzji.

Wydanie pozytywnej decyzji w wariancie bez RSS spowoduje wzrost wydatków płatnika o 10,72 mln zł w I oraz o 31,23 mln zł w II roku refundacji, zaś w wariancie z RSS []

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedynie pochodzącą z Niemiec ocenę dodatkowej korzyści klinicznej, G-Ba 2025 r. W rekomendacji wskazano brak dodatkowej korzyści klinicznej w porównaniu do obecnie stosowanej terapii.

Ponadto, odnaleziono informację, że brytyjska agencja NICE zakończyła ocenę leku Tevimbra bez wydania rekomendacji z powodu nieprzedstawienia dowodów przez podmiot odpowiedzialny.

Główne argumenty decyzji

- *Brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z podstawowymi komparatorami stosowanymi standardowo w praktyce klinicznej.*
- *Pojedyncze zalecenia wytycznych klinicznych.*
- *Brak wyników badań rzeczywistej praktyki klinicznej.*

- *Niepewny profil bezpieczeństwa.*
- *Wzrost wydatków płatnika publicznego.*

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), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.42.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«”; data ukończenia: 17 września 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem BeOne Medicines 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 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. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ 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)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: BeOne Medicines Poland Sp. z o.o.

¹ podstawa prawna zakreśleń danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu 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)

² podstawa prawna zakreśleń w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu 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).