



Rekomendacja nr 199/2025

z dnia 17 grudnia 2025 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab)
w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca
(ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w programie lekowym B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”, **pod warunkiem** znacznego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) poprzez zastosowanie dodatkowych elementów zgodnych z najkorzystniejszymi obecnie obowiązującymi w ramach RSS dla produktu leczniczego Tecentriq.

Uzasadnienie

Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab, ATE) w postaci roztworu do wstrzykiwań do podania podskórnego (s.c.), w I linii leczenia dorosłych chorych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP, ang. *non-small-cell lung carcinoma/cancer*), którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny, niezależnie od wartości ekspresji PD-L1, w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”. Równocześnie ocenie podlega wniosek dotyczący objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) do podania dożylnego (i.v.) w tożsamym wskazaniu.

Atezolizumab jest obecnie refundowany w programie lekowym B.6 m.in. dla pacjentów z NDRP (leczenie I i kolejnych linii; m.in. w I linii z zawężeniem do pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ i stanem sprawności ECOG 0-1), w związku z czym wnioskowane wskazanie stanowi rozszerzenie populacji.

Wytyczne kliniczne jako leczenie I linii pacjentów niekwalifikujących się do 2-lekowej chemioterapii (CTH) opartej na pochodnych platyny wskazują monoterapię atezolizumabem (niezależnie od statusu PD-L1), a jako alternatywę wskazuje się CTH jednolekową z zastosowaniem: gemcytabiny, winorelbiny, docetakselu lub pemetreksedu. Substancje te są finansowane we wnioskowanym wskazaniu.

Nie odnaleziono badań uwzględniających ATE w podaniu podskórnym (s.c.), jak również umożliwiających porównanie różnych sposobów podania ATE i.v. vs ATE s.c. we wnioskowanym wskazaniu. Natomiast należy podkreślić, że we wskazaniu dot. zaawansowanego lub przerzutowego NDRP po nieskuteczności CTH opartej na platynach w RCT IMscin001 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ATE i.v. oraz ATE s.c. w głównych punktach końcowych tj. wskaźniki przeżycia, odpowiedź na leczenie. W związku z powyższym, ocenę skuteczności i bezpieczeństwa oparto na wynikach badania III fazy z randomizacją (RCT) IPSOS, w którym porównywano ATE i.v. (w dawce 1200 mg co 3 tyg.) z CTH jednolekową (gemcytabina lub winorelbina i.v.), w I linii leczenia pacjentów z zaawansowanym NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny. Nie zidentyfikowano badań dotyczących efektywności praktycznej (RWE).

Wyniki RCT IPSOS wskazują na istotne statystycznie korzyści wynikające ze stosowania ATE względem CTH w zakresie przeżycia całkowitego (OS) – chociaż wydłużenie mediany o 1 mies. uznaje się za nieistotne klinicznie, to na szczególną uwagę zasługuje dwukrotnie wyższy OS po 2 latach obserwacji w grupie pacjentów stosujących ATE. W badaniu zaobserwowano również istotne statystycznie wydłużenie czasu utrzymywania się odpowiedzi na leczenie (DOR) – wydłużenie mediany o 6 miesięcy.

Ocena jakości życia pacjentów (EORTC QLQ-C30/QLQ-LC13) w grupie ATE wskazuje na poprawę w większości ocenianych domen lub utrzymanie wyjściowego wyniku. Chociaż większość zmian nie osiągnęła progu istotności klinicznej, to ATE wykazał istotną klinicznie przewagę w ochronie przed pogorszeniem objawów – zwłaszcza bólu w klatce piersiowej i złożonego punktu końcowego (kaszel, duszność, ból), co może przekładać się na lepszy komfort życia pacjentów. W ramieniu CTH obserwowano pogorszenie jakości życia.

Wyniki analizy bezpieczeństwa są zróżnicowane – wykazano m.in. IS niższe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych (AEs) ogółem, AEs związanych z leczeniem (TRAEs) ogółem oraz 3-4 stopnia, jak również AEs prowadzących do przerwania leczenia w grupie ATE względem CTH. Równocześnie stosowanie ATE względem CTH wiązało się z IS wyższym ryzykiem wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAEs) oraz zdarzeń niepożądanych o szczególnym znaczeniu (AESI; najczęściej o podłożu immunologicznym), w tym wymagających stosowania kortykosteroidów. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa (ChPL Tecentriq) wskazują, że profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Tecentriq w podaniu podskórnym był zbliżony do profilu bezpieczeństwa postaci do podawania dożylnego, z dodatkowym występującym często AE – reakcja w miejscu wstrzyknięcia.

W ocenie ekonomicznej wykazano, że stosowanie leku Tecentriq względem CTH jednolekowej jest droższe i bardziej skuteczne. Oszacowane wartości ICUR w wariancie z RSS znajdują się poniżej progu opłacalności.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. [] PLN w I roku, ok. [] PLN w II roku, ok. [] PLN w III roku i ok. [] PLN w IV roku refundacji w wariancie z RSS.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz – podwojenie 2-letniego OS, wydłużenie mediany DOR, korzyści w QoL w grupie ATE względem CTH, opłacalność kosztową ATE, jak również możliwość optymalizacji ścieżki terapeutycznej poprzez zastosowanie immunoterapii we wcześniejszej linii leczenia, biorąc pod uwagę niepewności oszacowań wpływu na budżet płatnika, Prezes Agencji rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Tecentriq, podkreślając konieczność znacznego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka w celu zabezpieczenia budżetu płatnika, jak w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Tecentriq (atezolizumab), roztwór do wstrzykiwań, 1875 mg, 1 fiol., GTIN: 07613326061872; proponowana cena zbytu netto: 16 336,32 PLN

w programie lekowym B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym, w ramach istniejącej grupy limitowej: 1183.0, Atezolizumab.

Problem zdrowotny

Rak płuca (ICD-10: C34) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z komórek nabłonkowych dróg oddechowych. NDRP stanowi ok. 80-85% przypadków raka płuca. Choroba zwykle rozpoznawana jest w późnym stadium (III-IV), kiedy leczenie radykalne nie jest możliwe, a celem terapii jest wydłużenie życia i poprawa jego jakości. Istotnym czynnikiem prognostycznym w zaawansowanym stadium NDRP jest stan sprawności pacjenta. Rokowanie jest niekorzystne. W Polsce rak płuca pozostaje główną przyczyną zgonów onkologicznych, z około 21 tys. nowych zachorowań rocznie. Odsetek 5-letnich przeżyć po doszczętnej resekcji miąższu płucnego w stopniach II i IIIA wynosi kolejno 40-50% i 15-25%, a u chorych w stopniu IIIB – ok. 10%. Wśród chorych NDRP w stadium IV mediana czasu przeżycia nie przekracza roku, a przeżycia ponad 2-letnie należą do rzadkości. Szacuje się, że ok. 50% nowo zdiagnozowanych pacjentów to osoby w wieku ≥ 65 lat.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii, wskazał standardową CTH jednolekową.

Wybór komparatora należy uznać za prawidłowy, przy czym w analizach wnioskodawca ograniczył wybór substancji czynnych do gemcytabiny lub winorelbiny. Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną stosuje się również inne leki, takie jak docetaksel oraz pemetreksed, które nie zostały uwzględnione w analizie. Choć w ocenie Agencji przyjęte rozwiązanie może ograniczać pełną reprezentatywność analiz względem obecnej praktyki klinicznej, podejście to można uznać za konserwatywne w kontekście szacowania kosztów, ze względu na wyższe koszty docetakselu i pemetreksedu (przy założeniu podobnej skuteczności wszystkich substancji stosowanych w ramach CTH jednolekowej).

Opis wnioskowanego świadczenia

Atezolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym z klasy immunoglobulin G1 (IgG1), o zmodyfikowanym regionie Fc, które wiążąc się bezpośrednio z PD-L1 zapewnia podwójną blokadę dla receptorów PD-1 i B7.1 i uwalnia zahamowaną odpowiedź immunologiczną występującą za pośrednictwem PD-L1/PD-1, w tym reaktywację przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej bez wywoływania działań cytotoksycznych zależnych od przeciwciała.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Tecentriq jest wskazany m.in. we wczesnym stadium NDRP, jak również w zaawansowanym NDRP, w tym we wskazaniu zgodnym z wnioskowanym – w monoterapii, w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych z zaawansowanym NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny.

Produkt leczniczy Tecentriq jest dostępny w dwóch formach podania – dożylnie i podskórnie. Zgodnie z ChPL Tecentriq pacjenci otrzymujący obecnie produkt leczniczy Tecentriq w postaci infuzji dożylnej mogą go zmienić na atezolizumab w postaci roztworu do wstrzykiwań podskórnych i na odwrót.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Nie zidentyfikowano badań dla ATE do podania podskórnego (s.c.). Należy natomiast podkreślić, że we wskazaniu dot. zaawansowanego lub przerzutowego NDRP po nieskuteczności CTH opartej na platynach w RCT IMscin001 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ATE i.v. vs ATE s.c. w zakresie głównych punktów końcowych tj. wskaźniki przeżycia, odpowiedź na leczenie (AWA Tecentriq 2024).

Do przeglądu systematycznego włączono jedno badanie kliniczne III fazy z randomizacją (RCT) – IPSOS (Lee 2023, EPAR Tecentriq 2024), bezpośrednio porównujące stosowanie monoterapii ATE (1200 mg i.v. co 3 tyg.) z CTH jednolekową (gemcytabiną lub winorelbina i.v.), w I linii leczenia pacjentów z zaawansowanym NDRP, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny. Do badania zrandomizowano 453 pacjentów (ATE n=302, CTH jednolekowa n=151: WIN doustnie/i.v. n=84, GEM i.v. n=63). Populacja badania obejmowała głównie pacjentów w wieku ≥ 70 lat (mediana: 75 lat), z przewagą ECOG 2 (ok. 75%) oraz licznymi chorobami współistniejącymi; ponad 86% chorych z IV stadium choroby. Przedstawiono dodatkową analizę w populacji „niekwalifikującej się do leczenia platyną” (populacja EMA), spełniającej bardziej restrykcyjne kryteria włączenia niż pierwotnie zdefiniowane w RCT IPSOS (ok. 89% uczestników badania), w celu zwiększenia reprezentatywności wyników. Mediana okresu obserwacji w badaniu wyniosła 41 mies., niezależnie od populacji.

Skuteczność

Wyniki analizy skuteczności badania IPSOS porównujące ATE względem CTH (ATE vs CTH) wykazały:

- przeżycie całkowite (OS):
 - mediana OS (ITT): 10,3 vs 9,2 mies. (HR=0,78; 95%CI: 0,63; 0,97; p=0,028) – IS różnica, nieistotne klinicznie; interpretacja HR wymaga ostrożności ze względu na zmienną w czasie dynamikę efektu immunoterapii;
 - analiza podgrup: większe korzyści w grupie m.in. bez przerzutów do mózgu oraz bez przerzutów do wątroby;
 - 2-letni OS (ITT): 24,3% vs 12,4% (różnica: 11,9 p.p.; 95% CI: 4,4; 19,5) – IS różnica;
- przeżycie wolne od progresji (PFS):

- mediana PFS: ITT: 4,2 vs 4 mies.; populacja EMA: 4,7 vs 4,2 mies. – brak IS i klinicznie różnic; interpretacja wyników wymaga ostrożności ze względu na zjawisko pseudo-progresji typowej dla immunoterapii;
- analiza podgrup: IS różnica w grupie m.in. bez przerzutów do wątroby;
- 2-letni PFS (ITT): 9% vs 2%;
- obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR; wyniki zdominowane przez częściową odpowiedź - PR): ITT: 17% vs 8% (RR=2,13; 95%CI:1,17; 3,86; p=0,0135); populacja EMA: 18% vs 8% (RR=2,28; 95%CI: 1,22; 4,24; p=0,0094) – IS różnice;
- mediana czasu odpowiedzi na leczenie (DOR): ITT: 14 vs 7,8 mies. (HR=0,40; 95%CI: 0,19; 0,85; p=0,014); populacja EMA: 14,5 vs 8,2 mies. (HR=0,42; 95%CI: 0,19; 0,91; p=0,024) – IS różnice.

Wyniki oceny jakości życia pacjentów oceniane w oparciu o kwestionariusz EORTC QLQ-C30 wskazują, że po 48 tyg. leczenia poprawa ogólnej jakości życia była większa w grupie ATE niż w CTH (6,44 pkt vs 4,86 pkt), jednak zmiany nie osiągnęły progu istotności klinicznej (MCID ≥ 10 pkt). W grupie ATE utrzymiano lub poprawiono wyniki w zakresie większości domen funkcjonalnych (fizyczne, emocjonalne), z wyjątkiem niewielkiego pogorszenia funkcji poznawczych (-1,89 pkt), podczas gdy w grupie CTH odnotowano pogorszenie w większości domen, w tym istotne klinicznie w funkcjonowaniu poznawczym (-11,11 pkt). ATE przyniósł poprawę w zakresie zmęczenia, bólu, duszności i innych objawów, z istotną klinicznie redukcją spadku apetytu (-10,85 pkt) i zaparc (-10,61 pkt).

Wg wyników z modułu specyficznego dla raka płuca – QLQ-LC13 – ATE istotnie zmniejszał nasilenie objawów specyficznych dla raka płuca tj. kaszel (-15,91 pkt) i ból klatki piersiowej (-17,83 pkt). W CTH poprawa była ograniczona (istotna klinicznie poprawa odczuwanego bólu: -11,11 pkt), a odnotowano istotne pogorszenie przede wszystkim w łysieniu (13,89 pkt).

Wyniki wskazują na brak różnic między grupami w czasie do potwierdzonego pogorszenia (TTCD) duszności czy zmęczenia, natomiast ATE względem CTH IS wydłużała TTCD w klatce piersiowej (HR=0,51; 95%CI: 0,27; 0,97; p=0,036) oraz TTCD złożonego punktu końcowego (kaszel, duszność, ból klatki piersiowej) – mediana 8,3 vs 4,2 mies. (HR=0,68; 95%CI: 0,46; 0,99; p=0,041).

Bezpieczeństwo

Wyniki analizy bezpieczeństwa z RCT IPSOS przedstawione w populacji pacjentów poddanych randomizacji, którzy otrzymali jakąkolwiek dawkę leku (ATE: n=300; CTH: n=147), wskazują na:

- IS niższe ryzyko wystąpienia zdarzenia w grupie ATE względem CTH w zakresie:
 - zdarzeń niepożądanych (AEs) ogółem: 92% vs 97%;
 - AEs związanych z leczeniem (TRAEs): 57% vs 80%; w tym TRAEs 3-4 stopnia: 16% vs 33%;
 - AEs prowadzących do przerwania leczenia lub modyfikacji dawki: 32% vs 48%;
- IS wyższe ryzyko wystąpienia zdarzenia w grupie ATE względem CTH w zakresie:
 - ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAEs): 49% vs 36%;
 - AEs o szczególnym znaczeniu (AESI; najczęściej o podłożu immunologicznym): 34% vs 18%;
 - AESI wymagających stosowania kortykosteroidów: 11% vs 5%.

Nie odnotowano istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie m.in. AEs 3-4 stopnia, zgonów, SAEs związanych z leczeniem oraz AEs prowadzących do zakończenia leczenia.

Ryzyko występowania poszczególnych TEAEs było IS niższe w grupie ATE względem grupy kontrolnej w zakresie występowania: nudności, wymiotów, niedokrwistość, neutropenii, zmniejszenia liczby neutrofilów, zmniejszenia liczby leukocytów oraz leukopenii. Istotnie statystycznie częściej w grupie ATE niż CTH występowały TEAEs tj. kaszel, duszność, świąd, wysypka oraz niedoczynność tarczycy.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa (ChPL Tecentriq) wskazują, że profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Tecentriq w podaniu podskórnym był zbliżony do profilu bezpieczeństwa postaci do podawania dożylnego, z dodatkowym AE obejmującym reakcję w miejscu wstrzyknięcia (ATE s.c. vs ATE i.v.: 4,5% vs 0%), wskazanym jako często wstępujące AE (u $\geq 1/100$ do $< 1/10$ pacjentów).

Ograniczenia

Kluczowe ograniczenia analizy klinicznej obejmują: otwarty charakter badania, szerokie i częściowo subiektywne kryteria kwalifikacji do badania IPSOS (dodatkowa analiza dla bardziej restrykcyjnych kryteriów) oraz różnice kryteriów włączenia do badania w kontekście wnioskowanych zapisów programu lekowego (np. ok. 7,5% pacjentów z ECOG=3 w badaniu, brak przerzutów do OUN/wątroby – brak kryterium w badaniu). Analiza nie uwzględnia docetakselu i pemetreksedu w CTH jednolekowej (komparator), co może ograniczać możliwość bezpośredniego odniesienia wyników do polskiej praktyki. Nie odnaleziono badań umożliwiających porównanie różnych sposobów podania (*i.v.* vs *s.c.*) we wnioskowanym wskazaniu, jak również badań dotyczących efektywności praktycznej (RWE).

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) jakim jest [REDACTED]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności z perspektywy NFZ (tożsamą z perspektywą wspólną), z uwzględnieniem obu form podania (*i.v.*, *s.c.*) ATE. Przyjęto dożywotni horyzont czasowy (10-letni).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ATE w miejsce CTH jednolekowej (GEM lub WIN) jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wynosi [REDACTED] PLN/QALY z RSS i 407 862 PLN/QALY bez RSS. Wartość ICUR w wariancie z RSS znajduje się poniżej progu opłacalności (244 821 PLN/QALY).

Cena progowa w wariancie z RSS dla Tecentriq 1875 mg (*s.c.*) wynosi [REDACTED]

Ograniczenia

W analizie nie uwzględniono w ramieniu komparatora docetakselu oraz pemetreksedu. Choć w ocenie Agencji przyjęte rozwiązanie może ograniczać pełną reprezentatywność analiz względem obecnej praktyki klinicznej, podejście to można uznać za konserwatywne w kontekście szacowania kosztów, ze względu na wyższe koszty docetakselu i pemetreksedu (przy założeniu podobnej skuteczności wszystkich substancji stosowanych w ramach CTH jednolekowej). Inne zidentyfikowane ograniczenia dotyczą modelowania czasu do zakończenia leczenia, leczenia po progresji choroby oraz braku oceny użyteczności pacjentów w badaniu IPSOS.

Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzone obliczenia własne Agencji (uwzględniające aktualizacje RSS dla innego leku), nie różnią się znacząco od obliczeń Wnioskodawcy.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 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.);

Nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 4-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ (tożsamą z perspektywą wspólną), z uwzględnieniem obu form podania (*i.v.*, *s.c.*) ATE.

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDACTED] pacjentów w I roku, [REDACTED] w II roku, [REDACTED] w III roku oraz [REDACTED] pacjentów w IV roku.

Wyniki analizy wskazują, że w wariancie z RSS objęcie refundacją leku Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika o:

- ok. [REDACTED] w I roku refundacji,
- ok. [REDACTED] w II roku refundacji,
- ok. [REDACTED] w III roku refundacji,
- ok. [REDACTED] w IV roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji ocenianej technologii wyniesie w kolejnych latach analizy odpowiednio:

- [redacted] dla Tecentriq 840 mg (i.v.)
- [redacted] PLN dla Tecentriq 1200 mg (i.v.)
- [redacted] PLN dla Tecentriq 1875 mg (s.c.).

W wariantcie bez uwzględnienia RSS, objęcie refundacją leku Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika o: ok. 17,58 mln PLN w I roku refundacji, ok. 34,08 mln PLN w II roku refundacji, ok. 47,57 mln PLN w III roku refundacji, ok. 52,04 mln PLN w IV roku refundacji.

Ograniczenia

Główne ograniczenia dotyczą wysokiej niepewności oszacowania liczebności populacji docelowej, co jest konsekwencją złożonych i współzależnych kryteriów kwalifikacji oraz braku szczegółowych danych epidemiologicznych. Dodatkowo, odsetek pacjentów niekwalifikujących się do leczenia CTH opartej na związkach platyny jest trudny do precyzyjnego określenia. Źródło niepewności stanowi również prognoza tempa wprowadzania ATE na rynek i jego udziału w strukturze leczenia. Podobnie jak w pozostałych analizach, wnioskodawca nie uwzględnił wszystkich refundowanych CTH tj. docetakselu i pemetreksedu.

Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzone obliczenia własne Agencji (uwzględniające aktualizacje RSS dla innego leku), nie różnią się znacząco od obliczeń Wnioskodawcy.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Biorąc pod uwagę niepewności analiz, w szczególności oszacowań wpływu na budżet płatnika, zasadnym jest ujednolicenie RSS poprzez zastosowanie dodatkowych elementów zgodnych z najkorzystniejszymi obecnie obowiązującymi w ramach RSS dla produktu leczniczego Tecentriq w programie lekowym B.6 [redacted]

Uwagi do programu lekowego

Uwagi do programu lekowego zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 4 dokumenty rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania (PTOK 2022, ESMO 2025, NCCN 2025, ASCO 2025). Wytyczne polskie (PTOK 2022) nie odnoszą się wprost do zalecanych opcji terapeutycznych dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny, natomiast wskazują, że monoterapia CTH może być rozważana w wybranych sytuacjach klinicznych. W wytycznych ESMO 2025 leczenie I linii obejmuje głównie CTH opartą na platynie, immunoterapię (np. inhibitory PD-1/PD-L1) oraz terapie celowane w przypadku obecności mutacji (EGFR, ALK). Dla pacjentów niekwalifikujących się do 2-lekowej chemioterapii, opcją jest monoterapia atezolizumabem (niezależnie od statusu PD-L1). Alternatywą jest CTH jednolekowa z zastosowaniem gemcytabiny, winorelbiny, docetakselu, pemetreksedu. Amerykańskie wytyczne różnicują zalecane opcje terapeutyczne w zależności od statusu PD-L1, nie odnosząc się wprost do populacji pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia opartego na pochodnych platyny. Dla chorych na NDRP z wysoką ekspresją PD-L1 ($\geq 50\%$) i bez mutacji EGFR/ALK/ROS1, standardem jest monoterapia inhibitorami punktów kontrolnych (ICI): pembrolizumab, atezolizumab lub cemiplimab.

Rekomendacje refundacyjne

Zidentyfikowano pięć postępowań dotyczących wydania rekomendacji refundacyjnych, z czego w dwóch przypadkach (NICE 2025, SMC 2025) odstąpiono od wydania rekomendacji lub było

to niemożliwe z przyczyn formalnych (brak złożenia wymaganej dokumentacji). Odnaleziono pozytywną rekomendację G-Ba 2025 w zawężonej względem wnioskowanej populacji – tj. z ekspresją PD-L1 < 50%, wskazując na niewielką dodatkową korzyść kliniczną (IS przewagę w zakresie OS oraz AEs ≥ 3 st.). Jednocześnie dla pozostałej populacji pacjentów (tj. z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$) wydano negatywną rekomendację (brak uwzględnienia tej populacji w przedłożonej dokumentacji). Należy podkreślić, że rekomendacja niemiecka G-Ba 2025 odnosiła się wyłącznie do podskórnej formy podania leku Tecentriq. Pozostałe 2 negatywne rekomendacje refundacyjne (HAS 2025 oraz Medicinrådet 2025 – Dania) uzasadnione zostały głównie niezgodnością kryteriów wykluczających z terapii opartej na pochodnych platyny, które przyjęto w badaniu, z rzeczywistą praktyką kliniczną obowiązującą w tych krajach. Dodatkowo wskazano na nieoptymalny wybór komparatora – nie uwzględniono pembrolizumabu w grupie pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$. Należy podkreślić, że w Polsce refundacja immunoterapii (atezolizumab, pembrolizumab, cemipilimab) w populacji pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ jest zawężona m.in. do pacjentów w stopniu sprawności ECOG 0-1, w związku z czym wskazany w rekomendacjach refundacyjnych w innych krajach pembrolizumab nie stanowi opcji terapeutycznej dla ogółu wnioskowanej populacji w Polsce. W rekomendacji HAS 2025 wskazano również, że w porównaniu z alternatywnymi technologiami (w tym z pembrolizumabem) wartość terapeutyczną ATE oceniano jako niewystarczającą. Mając na uwadze argumenty stanowiące podstawę do wydania negatywnych rekomendacji refundacyjnych ww. instytucji należy uznać, że w większości ich odniesienie do warunków polskich nie jest zasadne.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Tecentriq w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 23 września 2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1105.2025.17.MKO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego produktu Tecentriq, w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 183/2025.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 183/2025 z dnia 15 grudnia 2025 r.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq we wskazaniu: leczenie 1. linii dorosłych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”. Analiza weryfikacyjna OTAP.423.2.2.2025. Data ukończenia: 3 grudnia 2025 r.