



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 192/2025 z dnia 22 grudnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Imfinzi (durvalumabum) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz
międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Imfinzi (durwalumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 05000456031493, w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Imfinzi (durwalumab) we wskazaniu: w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii jako leczenie adjuwantowe, w leczeniu dorosłych chorych na operacyjnego NDRP z wysokim ryzykiem nawrotu oraz brakiem mutacji w genie EGFR lub rearanżacji genu ALK, w ramach programu lekowego B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45).

Durwalumab jest całkowicie ludzkim przeciwciałem monoklonalnym z klasy immunoglobulin G1 kappa (IgG1κ), które selektywnie blokuje interakcję PD-L1 z PD-1 i CD80 (B7.1). Durwalumab nie indukuje cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC). Selektywna blokada interakcji PD-L1/PD-1 i PD-L1/CD80 wzmacnia odpowiedzi przeciwnowotworowe układu immunologicznego i zwiększa aktywację limfocytów T. Technologia w przedmiotowym wskazaniu uzyskała rejestrację EMA 31.03.2025 r. oraz FDA 15.08.2024 r.

Rak płuca to nowotwór pochodzący z komórek nabłonkowych wyściełających drogi oddechowe. Niedrobnokomórkowy rak płuca stanowi ok. 85% wszystkich nowo rozpoznanych przypadków raka płuca. Główną metodą leczenia NDRP we wczesnych stadiach nowotworu jest resekcja miąższu płucnego (stopień I, II i wybrane przypadki w stopniu IIIA), ale do zabiegu kwalifikuje się jedynie

około 15–20% ogółu chorych. Odsetek 5-letnich przeżyć ogółem w przypadku NDRP wynosi 15-20%, a po doszczętnej resekcji – 55%.

Rak płuca jest w Polsce najczęstszym nowotworem złośliwym i pierwszą przyczyną zgonów nowotworowych. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów liczba zachorowań na nowotwór złośliwy oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w 2023 r. wyniosła ponad 21 tys., a liczba zgonów ponad 22 tys.

Jako komparatory dla wnioskowanej interwencji przyjęto pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym. Jako dodatkowy komparator wskazano chemioterapię neoadjuwantową opartą na związkach platyny. W ramach katalogu chemioterapii, we wskazaniu obejmującym przedmiotową populację pacjentów, finansowane ze środków publicznych są: karboplatyna, cisplatyna, pemetreksed, cyklofosfamid, docetaksel, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, gemcytabina, ifosfamid, irynotekan, lanreotyd, metotreksat, oktreotyd, paklitaksel, topotekan p.o. i topotekan inj., winkrystyna oraz winorelbina. Ponadto, w docelowej populacji pacjentów możliwy do zastosowania jest również niwolumab w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym, który jest aktualnie finansowany w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Dowody naukowe

Przeprowadzono pośrednie porównanie skuteczności durwalumabu (badanie AEGEAN) z pembrolizumabem (badanie KEYNOTE-671) w leczeniu okołooperacyjnym NDRP. W analizie podstawowej nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy durwalumabem a pembrolizumabem w żadnym z ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej (przeżycie wolne od zdarzeń – EFS, przeżycie całkowite – OS, odpowiedź patologiczna – pCR, większa odpowiedź patologiczna – MPR, doszczętna resekcja guza – R0). Wyniki analiz charakteryzują się dużą niepewnością, a wnioskowanie o równorzędności terapeutycznej jest ograniczone. Wyniki EFS oraz OS dla durwalumabu były niedojrzałe. Na dzień zakończenia prac nad Analizą Weryfikacyjną nie opublikowano wyników końcowych badania AEGEAN dla pierwszorzędnego punktu końcowego (tj. EFS). Dane dla OS dostępne były ze wstępnej analizy śródkresowej.

Estymator punktowy dla EFS ($HR = 1,05$; 95% CI: 0,76; 1,45) wskazuje na możliwą przewagę pembrolizumabu nad durwalumabem. Należy jednak zwrócić uwagę na różnice w medianie czasu do osiągnięcia zdarzenia. Dolne granice przedziałów ufności w badaniu AEGEAN wyniosły 42,3 oraz 20,6 miesiąca odpowiednio dla durwalumabu oraz chemioterapii adjuwantowej (mediany nie zostały osiągnięte). Tymczasem w badaniu KEYNOTE-671 było to 31,5 miesiąca

dla pembrolizumabu (mediany nie osiągnięto) oraz 14,6 miesiąca (mediana: 18,4; UCI = 26,6) dla neo-ChT.

Estymator punktowy dla OS ($HR = 1,24$; 95% CI: 0,87; 1,76) może wskazywać na przewagę pembrolizumabu. W badaniu AEGEAN w zakresie przeżycia całkowitego nie wykazano istotnej statystycznie przewagi durwalumabu perioperacyjnego (skojarzonego z neo-ChT) nad neoadjuwantową chemioterapią ($HR = 0,89$; 95% CI: 0,70; 1,14), jednakże w badaniu KEYNOTE-671 przewaga pembrolizumabu perioperacyjnego (z neo-ChT) nad chemioterapią neoadjuwantową była istotna statystycznie ($HR = 0,72$; 95% CI: 0,56; 0,93).

Estymator punktów dla całkowitej odpowiedzi patologicznej w analizie podstawowej (pCR; $RD = -1,20$; 95% CI: -7,30; 4,90) może wskazywać na nieznaczną przewagę pembrolizumabu nad durwalumabem. W przeprowadzonych analizach wrażliwości wyniki mogą wskazywać na większą przewagę pembrolizumabu nad durwalumabem – w porównaniu populacji mITT z podgrupą bez rearanżacji ALK różnica była istotna statystycznie ($RD = -10,96$; 95% CI: -20,97; -0,96); w porównaniu z podgrupą bez mutacji EGFR nie wykazano istotnej różnicy ($RD = -9,16$; 95% CI: -18,9; 0,57), jednak przedział ufności znajdował się na granicy istotności.

Wynik w zakresie większej odpowiedzi patologicznej może wskazywać na przewagę durwalumabu nad pembrolizumabem ($RD = 1,81$; 95% CI: -6,21; 9,82).

Estymator punktowy dla 'doszczętnej resekcji guza' może wskazywać na przewagę pembrolizumabu nad durwalumabem ($RD = -0,03$; 95% CI: -0,1; 0,04). Wynik w badaniu AEGEAN nie był istotny statystycznie ($RD = 0,04$; 95% CI: -0,01; 0,09), jednakże w badaniu KEYNOTE-671 wykazano istotną statystycznie przewagę perioperacyjnego pembrolizumabu (z neo-ChT) nad chemioterapią neoadjuwantową.

Durwalumab charakteryzuje się profilem bezpieczeństwa porównywalnym do pembrolizumabu w leczeniu okołooperacyjnym NDRP. Nie wykazano istotnych różnic w częstości poważnych zdarzeń niepożądanych.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne ESMO 2025 oraz NCCN 2025 wymieniają durwalumab w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie durwalumab w leczeniu adjuwantowym u pacjentów bez mutacji EGFR i ALK jako jedną z opcji terapii. W wytycznych PTOK 2025 nie uwzględniono terapii z zastosowaniem ocenianej technologii.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z wynikami przeprowadzonej przez wnioskodawcę analizy wrażliwości koszty inkrementalne związane ze stosowaniem wnioskowanej interwencji wahają się od [] w wariancie z RSS. W wariancie z RSS

największy wpływ na wyniki miało [REDAKTOWANE]

Zgodnie z oszacowaniami własnymi Agencji, uwzględniającymi w obu ramionach dwulekowe schematy z cisplatyną (zgodnie z wytycznymi PTOK; za badaniem KEYNOTE-671) [REDAKTOWANE], koszt inkrementalny wynosi ok. [REDAKTOWANE] PLN w wariancie z RSS oraz ok. [REDAKTOWANE] PLN w wariancie bez RSS.

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej.

Zgodnie z oszacowaniami własnymi Agencji, uwzględniającymi w obu ramionach dwulekowe schematy z cisplatyną (zgodnie z wytycznymi PTOK; za badaniem KEYNOTE-671) oraz [REDAKTOWANE], prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 rekomendację pozytywną warunkową (NICE 2025), 1 rekomendację negatywną (HIS 2024), 2 negatywne decyzje w sprawie wczesnego dostępu do leczenia (HAS 2024 i HAS 2025) oraz 2 trwające oceny (CDA-AMC 2025 i G-BA/IQWiG 2025). Ponadto, AWTTC wykluczyło technologię z oceny ze względu na trwającą ocenę NICE.

Główne argumenty decyzji

- *Badania kliniczne niskiej jakości wskazujące na porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanej technologii z komparatorem;*
- *Dostępne są skuteczne terapie alternatywne w ocenianym wskazaniu;*
- *Tylko jedna warunkowo pozytywna rekomendacja refundacyjna (NICE 2025);*
- *Nieudokumentowany korzystny wpływ na budżet 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: OTAD.423.2.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Imfinzi (durwalumab) we wskazaniu: w leczeniu okołooperacyjnym w ramach programu lekowego B.6. »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«, data ukończenia: 10.12.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. *Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.*

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB 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.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 z późn. zm.) 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: AstraZeneca AB.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB, MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB, MSD Polska Dystrybucja 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 2022 r., 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 z późn. zm.) 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: AstraZeneca AB, MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.