



Rekomendacja nr 11/2026

z dnia 28 stycznia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Jemperi (dostarlimab)
w ramach programu lekowego B.148 „Leczenie chorych na raka endometrium
(ICD-10: C54)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Jemperi w programie lekowym B.148 „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”, **pod warunkiem** pogłębienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka o zwrot pełnych kwot refundacji produktu leczniczego Jemperi w przypadku nieskuteczności terapii zdefiniowanej kryteriami wyłączenia z programu lekowego w ciągu 6 miesięcy od podania pierwszej dawki leku.

Uzasadnienie

Wnioskowane wskazanie obejmuje stosowanie produktu leczniczego Jemperi (dostarlimab) w leczeniu skojarzonym z karboplatiną i paklitakselem w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR, ang. *proficient mismatch repair*), ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS, ang. *microsatellite stable*), będących kandydatkami do terapii systemowej, tj. pacjentek nieleczonych uprzednio systemowo lub pacjentek po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia chemioterapii (CTH, ang. *chemotherapy*).

Obecnie w analizowanym wskazaniu (od 1 października 2025 r.) finansowana jest chemioimmunoterapia z zastosowaniem pembrolizumabu (PEM) w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem (CAR+PAC) przez 6 cykli trwających 3 tygodnie a następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem do progresji choroby lub maksymalnie przez 14 cykli trwających 6 tygodni, a także chemioimmunoterapia z zastosowaniem durwalumabu (DUR) w skojarzeniu z CAR+PAC przez 4-6 cykli trwających 3 tygodnie, a następnie terapia podtrzymująca schematem DUR (co 4 tygodnie) + olaparyb (OLA) do progresji choroby. Są to terapie zalecane w polskich i międzynarodowych wytycznych postępowania medycznego (PTGO 2025, ESGO-ESTRO-ESP 2025, NCCN 2025).

W analizie klinicznej uwzględniono badanie z randomizacją, bezpośrednio porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania schematu DOS+CAR+PAC względem CAR+PAC, w populacji chorych z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium. Należy podkreślić, że projekt badania zakładał ocenę populacji ogólnej (ITT) oraz populacji pacjentek z nawrotowym lub pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium z upośledzeniem naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (dMMR)/ wysoką niestabilnością mikrosatelitarną (MSI-H), natomiast analiza w populacji wnioskowanej (tj. pMMR, MSS) miała charakter eksploracyjny. Wyniki analizy wskazują na istotne statystycznie różnice, na korzyść wnioskowanej terapii, w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu trwania odpowiedzi na leczenie, przy równoczesnym gorszym profilu bezpieczeństwa w porównaniu do stosowania samej chemioterapii. Wnioskowanie opiera się dodatkowo na wynikach analiz pośrednich względem PEM i DUR+OLA, na podstawie których nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy interwencjami w zakresie przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji. Należy jednak zauważyć, że wyniki porównania pośredniego charakteryzują się ograniczoną wiarygodnością.

Zgodnie z przeprowadzoną analizą ekonomiczną (CUA) interwencja DOS+CAR+PAC jest efektywna kosztowo w porównaniu z chemioterapią (CAR+PAC). W porównaniu kosztów (CMA) stwierdzono

natomiast, że terapia dostarlimabem jest [REDAKTOWANE]

Wyniki przeprowadzonej przez wnioskodawcę analizy wpływu na budżet wskazują, że refundacja produktu leczniczego Jemperli (dostarlimab) będzie wiązała się z oszczędnościami dla płatnika publicznego w wysokości [REDAKTOWANE] PLN, niemniej przedstawione oszacowania uznaje się za niepewne z uwagi na brak wiarygodnych danych umożliwiających określenie prognozowanych udziałów w rynku analizowanych terapii.

Biorąc pod uwagę wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, w tym brak niezaspokojonej potrzeby terapeutycznej i niepewność oszacowań wpływu na budżet płatnika publicznego oraz Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, finansowanie ocenianej technologii uznaje się za zasadne wyłącznie w przypadku spełnienia warunków przedstawionych w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Jemperli (dostarlimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 05909991449872, proponowana cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym (B.148), w ramach istniejącej grupy limitowej – 1280.0, Dostarlimab.

Problem zdrowotny

Rak endometrium (ICD-10: C54) to nowotwór złośliwy błony śluzowej wyściełającej macicę.

Fenotyp dMMR/MSI-H rozpoznaje się u ok. 25% pacjentek z pierwotnym rakiem endometrium. Występujący w pozostałej grupie fenotyp pMMR/MSS charakteryzuje się prawidłową funkcją systemu naprawy niesparowanych zasad DNA (MMR), co skutkuje stabilnym profilem mikrosatelitarnym komórek nowotworowych.

Według danych NFZ liczba dorosłych pacjentek (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: C54 (wraz z podkodami) w latach 2020-2023 wynosiła między 41-46 tys. Zgodnie z danymi KRN liczba zachorowań w 2023 roku wyniosła 6 519 osób.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych, jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano:

- pembrolizumab (PEM) w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem (CAR+PAC), a następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem w monoterapii;
- durwalumab (DUR) w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem (CAR+PAC), a następnie terapia podtrzymująca durwalumabem i olaparybem (DUR+OLA);
- chemioterapia z zastosowaniem karboplatyny i paklitakselu (CAR+PAC).

Wybór komparatorów uznano za właściwy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Dostarlimab to humanizowane przeciwciało monoklonalne izotypu IgG4. Wiąże się z białkami PD-1, które są obecne m.in. na powierzchni komórek układu immunologicznego, takich jak limfocyty T.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), Jemperli jest wskazany w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentek z pierwotnym, zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium (EC) i które kwalifikują się do leczenia ogólnoustrojowego.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne, tj. dostarlimab w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem u dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR), ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS), nieleczonych uprzednio systemowo lub pacjentek po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach po zakończeniu chemioterapii, zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Uwzględniono jedno randomizowane badanie kliniczne RUBY, w którym oceniono stosowanie dostarlimabu (DOS) w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą karboplatinę i paklitaksel (CAR+PAC), a następnie DOS w monoterapii w porównaniu z chemioterapią podawaną z placebo (PLC+CAR+PAC). Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących DOS względem pozostałych komparatorów w ocenianym wskazaniu (pembrolizumab [PEM] i durwalumab z olaparybem [DUR+OLA]).

Wnioskodawca przedstawił wyniki porównania pośredniego DOS vs PEM i DUR+OLA uwzględniając badania skuteczności i bezpieczeństwa komparatorów (badania: NRG-GY018 dla PEM oraz DUO-E dla DUR+OLA).

Do analizy klinicznej włączono ponadto 13 opracowań wtórnych. Dwa z przeglądów charakteryzowały się wysoką jakością wg AMSTAR II, pozostałe natomiast miały niską (2) lub krytycznie niską (9) jakość. Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (AWA) i analizach wnioskodawcy.

Skuteczność

Porównanie bezpośrednie DOS+CAR+PAC vs CAR+PAC

W grupie chorych z pMMR/MSS stwierdzono istotne statystycznie różnice (HR - hazard ryzyka, RR - ryzyko względne) na korzyść DOS+CAR+PAC vs CAR+PAC w zakresie:

- przeżycia wolnego od progresji choroby – HR=0,76 (95%CI: 0,59; 0,98) – mediana PFS 9,9 mies. dla DOS+CAR+PAC vs 7,9 mies. dla CAR+PAC;
- czasu trwania odpowiedzi na leczenie ≥ 12 mies. – RR=1,59 (95%CI: 1,01; 2,49) – 34,2% dla DOS+CAR+PAC vs 21,6% dla CAR+PAC.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w przypadku punktów końcowych obejmujących: przeżycie całkowite – HR=0,79 (95%CI: 0,60; 1,04), obiektywną odpowiedź na leczenie i ocenę jakości życia.

Porównania pośrednie DOS+CAR+PAC vs PEM+CAR+PAC / DUR+OLA+CAR+PAC

W przedstawionych przez wnioskodawcę porównaniach pośrednich (metaanaliza sieciowa dla porównania z durwalumabem i olaparybem oraz porównanie metodą Buchera dla porównania z pembrolizumabem) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między analizowanymi technologiami w zakresie przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby (dla porównania z PEM). Nie przedstawiono wyników oceny przeżycia wolnego od progresji choroby dla porównania DOS+CAR+PAC vs DUR+OLA+CAR+PAC.

Opracowania wtórne

Wnioski z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej były spójne z wynikami analizy klinicznej wnioskodawcy. W publikacjach wskazuje się na zbliżone korzyści DOS w porównaniu z innymi inhibitorami PD-1/PD-L1 oraz na istotną heterogeniczność porównywanych populacji.

Bezpieczeństwo

Porównanie bezpośrednie DOS+CAR+PAC vs CAR+PAC

W grupie DOS+CAR+PAC stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych (AEs):

w porównaniu ze schematem CAR+PAC. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do pozostałych punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem leczenia.

Porównanie pośrednie (zestawienie wyników) DOS+CAR+PAC vs PEM+CAR+PAC / DUR+OLA+CAR+PAC

Nie przeprowadzono ilościowego porównania częstości występowania zdarzeń niepożądanych. Na podstawie prostego zestawienia danych z badań RCT wskazano na porównywalną częstość

występowania zdarzeń niepożądanych między poszczególnymi immunoterapiami a schematem CAR+PAC.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy są:

- porównanie bezpośrednie (badanie RUBY) nie zostało zaprojektowane celem wykazania skuteczności w populacji pMMR/MSS – analiza punktów końcowych we wnioskowanej subpopulacji pacjentek miała charakter eksploracyjny, a badanie projektowano do oceny skuteczności i bezpieczeństwa interwencji w populacji z nawrotowym lub pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium (populacja ITT) oraz w populacji pacjentek z nawrotowym lub pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium z upośledzeniem naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (dMMR)/ wysoką niestabilnością mikrosatelitarną (MSI-H). Badanie RUBY nie zostało zakończone – dane pochodzą z analiz międzyokresowych.
- brak randomizowanych badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z aktualnie stosowanym leczeniem (dostępne tylko jedno badanie porównawcze z CAR+PAC). Wnioskowanie bazuje na porównaniach pośrednich, w ramach których analizowano wybrane punkty końcowe. Część oceny uwzględnia dane nieopublikowane, wcześniej nierecenzowane.
- Nie odnaleziono również badań pochodzących z rzeczywistej praktyki (RWD), które pozwoliłyby na walidację zewnętrzną wyników klinicznych.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA) dla porównania z CAR+PAC oraz analizę minimalizacji kosztów (CMA) dla porównania z PEM i DUR/DUR+OLA. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS. Przyjęto dożywni (36-letni) horyzont analiz.

DOS+CAR+PAC vs CAR+PAC (CUA)

Oszacowany przez wnioskodawcę ICUR wyniósł [redacted] a progowa cena zbytu [redacted]

DOS+CAR+PAC vs PEM+CAR+PAC / DUR+OLA+CAR+PAC

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy oceniana technologia jest tańsza o [redacted] PLN od PEM+CAR+PAC oraz o [redacted] PLN od DUR/DUR+OLA.

Ograniczenia

Głównymi ograniczeniami analizy ekonomicznej są: niepewność dotycząca skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii, ekstrapolacja długoterminowa na podstawie niedojrzałych danych (niezakończone badanie kliniczne RUBY), brak przeprowadzonej pełnej oceny kosztów-użyteczności dla porównania z PEM i DUR+OLA, zastosowanie użyteczności stanów zdrowia zbliżonych do wartości obserwowanych w populacji generalnej, parametryzacja na podstawie opinii ekspertów.

Obliczenia własne Agencji

W ramach obliczeń własnych analitycy przedstawili oszacowania uwzględniające instrumenty dzielenia ryzyka dla PEM, DUR i OLA. Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami stwierdzono [REDACTED]

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. 1192, z późn. zm.);

W ocenie Agencji 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 dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDACTED] pacjentek w I roku i [REDACTED] pacjentek w II roku.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Jemperli (dostarlimab) spowoduje zmianę w wydatkach płatnika publicznego o:

- bez uwzględnienia RSS:
 - ok. +50,05 mln PLN w I roku refundacji;
 - ok. +92,25 mln PLN w II roku refundacji.
- z uwzględnieniem RSS:
 - ok. [REDACTED] w I roku refundacji;
 - ok. [REDACTED] w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Jemperli (dostarlimab) w wariantcie z RSS wynosi [REDACTED] PLN w roku I oraz [REDACTED] PLN w roku II analizy (łącznie [REDACTED]). Wartości min. i max. w wariantcie uwzględniającym RSS stanowią wartości skrajne uzyskane w wyniku przyjęcia alternatywnych udziałów wnioskowanej technologii w danej populacji.

Ograniczenia

Do głównych ograniczeń zaliczają się niepewne oszacowania wielkości populacji docelowej (liczba pacjentek ze statusem pMMR/MSS) oraz udziałów ocenianej technologii w rynku, które określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Zwraca się uwagę na brak uwzględnienia w oszacowaniach wnioskodawcy przejęcia rynku chemioterapii (CAR+PAC).

Obliczenia własne Agencji

W ramach obliczeń własnych analitycy Agencji przedstawili oszacowania uwzględniające obowiązujące instrumenty dzielenia ryzyka dla PEM, DUR i OLA.

Zgodnie z wariantem podstawowym analizy koszty inkrementalne wynikające z refundacji dostarlimabu w ocenianym wskazaniu wyniosą ok. [REDACTED] w I roku refundacji oraz ok. [REDACTED] w II roku refundacji, co stanowi spadek generowanych oszczędności o ok. [REDACTED] względem obliczeń wnioskodawcy.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

. Proponuje się pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka.

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych w AWA.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania (PTGO 2025, ESMO 2022, ESGO-ESTRO-ESP 2025, NCCN 2025 oraz SITC 2023). Zgodnie z informacjami zawartymi w uwzględnionych wytycznych klinicznych, w ocenianym wskazaniu zalecane jest stosowanie immunoterapii w postaci inhibitorów PD-1 i PD-L1 (dostarlimab, durwalumab i pembrolizumab) w skojarzeniu z chemioterapią, tj. karboplatiną i paklitakselem, a następnie immunoterapią w monoterapii (w skojarzeniu z olaparybem w przypadku durwalumabu) (PTGO 2025, ESGO-ESTRO-ESP 2025, NCCN 2025), a także chemioterapia z wykorzystaniem karboplatyny i paklitakselu (ESMO 2022, SITC 2023). W przypadku pacjentek, u których potwierdzono ekspresję HER2 rekomenduje się leczenie trastuzumabem w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem (ESGO-ESTRO-ESP 2025, NCCN 2025, SITC 2023).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono trzy rekomendacje odnoszące się do finansowania ocenianej technologii: pozytywną NICE 2025, pozytywną warunkową CDA-AMC 2025 oraz negatywną PBAC 2025. W rekomendacji negatywnej wskazano na niepewność dotyczącą korzyści klinicznych w subpopulacji pMMR. Podobne wątpliwości nt. korzyści związanych z wydłużeniem przeżycia całkowitego wskazano w pozytywnej rekomendacji NICE 2025. W rekomendacji kanadyjskiej wskazano na konieczność obniżenia ceny produktu leczniczego celem poprawy efektywności kosztowej wnioskowanej terapii.

Odnaleziono również ocenę G-BA 2025, w której określono brak udowodnienia dodatkowej korzyści ze stosowania dostarlimabu w ocenianym wskazaniu.

Francuska agencja HAS zezwoliła na wcześniejszy dostęp do ocenianej technologii z uwagi na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną i brak dostępu do odpowiedniego leczenia.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Jemperli (dostarlimab) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 13 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 21 października 2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1891.2025.21.MKO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego produktu Jemperli, w ramach programu lekowego B.148 „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)” 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 7/2026 z dnia 26 stycznia 2026 r.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 7/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku w sprawie oceny leku Jemperli (dostarlimabum) w ramach programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”.
2. Wniosek o objęcie refundacją Jemperli, w ramach programu lekowego B.148 „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”. Analiza weryfikacyjna OTOW.423.2.1.2025. Data ukończenia: 16 stycznia 2026 r.