



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 77/2026 z dnia 8 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny leku Imfinzi (durvalumabum) w ramach programu
lekowego B.141.FM „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym
(ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Imfinzi (durvalumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 05000456031493, we wskazaniu: leczenie okołoperacyjne, tj. w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną w leczeniu neoadjuwantowym, po którym następuje monoterapia w leczeniu adjuwantowym po radykalnej cystektomii, w leczeniu dorosłych pacjentów z operacyjnym rakiem pęcherza moczowego naciekającym warstwę mięśniową (MIBC), z przeciwwskazaniami do stosowania chemioterapii przedoperacyjnej z wykorzystaniem schematu z zagęszczeniem dawki ddMVAC (metotreksat, winblastyna, doksorubicyna, cisplatyna), w ramach programu lekowego B.141.FM „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD 10: C61, C65, C66, C67, C68)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowana technologia to Imfinzi (durwalumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol., w leczeniu okołoperacyjnym raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego B.141.FM. Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68). Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Imfinzi jest istotnie zawężone względem wskazania rejestracyjnego.

Rak pęcherza moczowego (ang. bladder cancer, BC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym układu moczowego i jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Polsce. Wnioskowane wskazanie obejmuje naciekającego mięśniówkę raka pęcherza moczowego (ang. muscle invasive bladder cancer, MIBC), który nacieka do warstwy mięśniowej ściany pęcherza

moczowego, a potencjalnie także głębiej. Te nowotwory mają większą skłonność do rozprzestrzeniania się i są trudniejsze w leczeniu. Rak pęcherza moczowego jest czwartym najczęściej występującym nowotworem złośliwym w Europie: 5-letnią chorobowość w 2022 r. oszacowano na 758 tys. przypadków, co stanowiło 5,6% ogólnej liczby osób chorych na nowotwory złośliwe. Wg GLOBOCAN 2022 w Europie rak pęcherza moczowego był ósmym nowotworem najczęściej prowadzącym do zgonu w 2022 r., a najwyższy standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł 5,0/100 000 osób dla Polski. W Krajowym Rejestrze Nowotworów w 2022 r. zarejestrowano 3 927 zgonów, w większości u mężczyzn (76,0%), a standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł u kobiet 1,53, a u mężczyzn – 7,39.

Analizowana interwencja jest terapią okołoperacyjną i składa się z leczenia neoadjuwantowego (durwalumab w skojarzeniu z chemioterapią gemcytabiną i cisplatyną - DGC) oraz leczenia adjuwantowego (durwalumab w monoterapii). Biorąc pod uwagę dodanie chemioterapii do immunoterapii w fazie leczenia neoadjuwantowego wnioskowana populacja dotyczy pacjentów kwalifikujących się do leczenia neoadjuwantowego (w tym do leczenia chemioterapią neoadjuwantową). W ramach przekazanego projektu programu lekowego, jednym z kryteriów włączenia do leczenia durwalumabem jest obecność udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania schematu ddMVAC.

Wnioskodawca jako technologie opcjonalne wskazał chemioterapię opartą na cisplatynie w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie brak leczenia uzupełniającego (GC) oraz chemioterapię opartą na cisplatynie w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie leczenie uzupełniające niwolumabem w monoterapii po radykalnej cystektomii (GCN).

Gemcytabina, cisplatyna, metotreksat i doksorubicyna są finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu nowotworów złośliwych pęcherza moczowego (ICD-10: C67) w ramach katalogu C, a niwolumab jest refundowany w ramach programu lekowego B.141.FM. w leczeniu uzupełniającym raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$ i z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej cystektomii z cechą R0.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono 2 badania z randomizacją: NIAGARA oraz Checkmate274. W badaniu NIAGARA, porównującym DGC vs GC, mediana przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) nie została osiągnięta w ramieniu DGC, w ramieniu kontrolnym wyniosła 46,1 miesiąca [95%CI: 32,2; nie osiągnięto], natomiast mniejsze było ryzyko analizowanych łącznie progresji, nawrotu, niewykonania radykalnej cystektomii lub zgonu z dowolnej przyczyny w ramieniu DGC niż w ramieniu kontrolnym (HR=0,68 [95%CI: 0,56; 0,82]). Mediana przeżycia całkowitego (zdefiniowane jako czas od daty randomizacji

do zgonu z dowolnej przyczyny, OS) nie została osiągnięta w obu grupach, natomiast mniejsze było ryzyko zgonu w ramieniu DGC niż w ramieniu kontrolnym (25,5% vs 31,9%; HR=0,75 [95%CI: 0,59; 0,93]). Po 60 miesiącach odsetek chorych, u których nie wystąpił zgon był większy w ramieniu DGC w porównaniu z ramieniem kontrolnym (71% vs 64%, OR=1,39 [95%CI: 1,07; 1,79]; RD=0,07 [95%CI: 0,02; 0,13]).

W wieloośrodkowym, międzynarodowym badaniu klinicznym fazy II, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo dodania durwalumabu do terapii neoadjuwantowej gemcytabiną i cisplatyną, po której wykonano radykalną cystektomię, a następnie monoterapii durwalumabem w leczeniu uzupełniającym (DGC) u pacjentów z operacyjnym rakiem urotelialnym naciekającym warstwę mięśniową (badanie SAKK 06/17), EFS po 2 latach od rozpoczęcia leczenia neoadjuwantowego w badaniu wynosił 75,7% [95%CI: 61,8; 85,1], a mediana EFS nie została osiągnięta. OS wynosiło 80,8% (95%CI: 67,2; 89,2) po 3 latach.

Analiza bezpieczeństwa

W badaniu NIAGARA (DGC vs GC) w ramieniu durwalumabu i w ramieniu kontrolnym wykazano porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych łącznie (99,4% vs 99,8%), stopnia 3-4 (69,4% vs 67,5%), prowadzących do zgonu (5,1% vs 5,5%), prowadzących do przerwania chemioterapii (13,6% vs 15,2%), odwołania operacji (1,1% vs 1,3%) i opóźnienia operacji (1,7% vs 1,1 %). Częstość występowania zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia była większa w ramieniu durwalumabu niż w ramieniu kontrolnym (21% vs 15%).

Analiza kliniczna posiada liczne ograniczenia zwiększające niepewność wnioskowania: szersza (klinicznie) populacja pacjentów w badaniu rejestracyjnym na podstawie którego oceniano skuteczność i bezpieczeństwo terapii DGC (w ramach kryteriów włączenia do badania NIAGARA nie uwzględniono przeciwwskazań do stosowania schematu ddMVAC, tym samym populacja włączona do badania nie jest zgodna z populacją kwalifikowaną do terapii DUR w ramach programu lekowego: leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68); brak badań bezpośrednio porównujących stosowanie DGC ze schematem leczenia uwzględniającym chemioterapię neoadjuwantową i leczenie uzupełniające niwolumabem w monoterapii po radykalnej cystektomii, a włączone do porównań pośrednich badanie CheckMate 274 nie spełnia w pełni kryteriów włączenia do przeglądu; niedojrzałość wyników badań pierwotnych na podstawie których dokonano porównania pośredniego, co wiąże się z dużą niepewnością wnioskowania.

Nie odnaleziono badań efektywności praktycznej dla terapii okołoperacyjnej durwalumabem w skojarzeniu z terapią neoadjuwantową gemcytabiną

i cisplatyną w leczeniu raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową.

Wytyczne kliniczne

W przypadku raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową podstawowym sposobem postępowania pozostaje radykalna cystektomia z limfadenektomią, tj., czyli usunięciem węzłów chłonnych. Polskie wytyczne PTOK 2025 wskazują, iż standardem postępowania w leczeniu raka pęcherza moczowego naciekającego błonę mięśniową jest chemioterapia neoadjuwantowa z wykorzystaniem schematów skojarzonych opartych o cisplatynę. Chemioterapia adjuwantowa jest rekomendowana po radykalnej cystektomii, o ile nie zastosowano wcześniejszej chemioterapii neoadjuwantowej. Wytyczne praktyki klinicznej zalecają również rozważenie immunoterapii w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnej cystektomii. W wytycznych Europejskich (EAU 2026) oraz Amerykańskich (NCCN 2026) opublikowanych po dacie rejestracji produktu leczniczego Imfinzi w ocenianym wskazaniu, wskazano na zasadność stosowania durwalumabu w skojarzeniu z CG w leczeniu okołooperacyjnym u pacjentów, którzy kwalifikują się do chemioterapii opartej na cisplatinie.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zastosował analizę kosztów-użyteczności w dożywotnim horyzoncie czasowym (około 36 lat) z perspektywy płatnika (NFZ), tożsamej z perspektywą wspólną. Oszacowane wartości ICUR dla porównania z GC wyniosły [REDAKTOWANE] w wariancie z RSS oraz 222 382 PLN/QALY bez RSS, natomiast dla GCN [REDAKTOWANE] z RSS oraz 295 285 PLN/QALY bez RSS. Wartości te znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji w wariancie z RSS dla obu komparatorów oraz w wariancie bez RSS dla schematu GC, natomiast powyżej progu w wariancie bez RSS w porównaniu do GCN. Głównymi ograniczeniami analizy ekonomicznej przeprowadzonej przez wnioskodawcę są: ograniczenia wynikające z AKL – czyli nieadekwatność analiz do ocenianego problemu zdrowotnego (populacja), co powoduje, że wynik zdrowotny obarczony jest niepewnością; niedojrzałość wyników – dostępne są dane jedynie z analizy okresowej, gdzie dojrzałość EFS wynosiła 39% (410/1050), natomiast w modelu liczone wyniki w perspektywie horyzontu dożywotniego; [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] przyjęcie użyteczności z badania NIAGARA specyficznych dla stanów zdrowia w analizie podstawowej oraz specyficznych dla leczenia w analizie wrażliwości, przy czym założono, iż będą one takie same dla GCN jak dla DGC.

Dodatkowo nie uwzględniono w analizach wrażliwości alternatywnych wartości użyteczności odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego.

Wyniki analizy wpływu na budżet z zaproponowanym RSS, przy założeniu, że do leczenia w programie lekowym kwalifikować się będą pacjenci m.in. z przeciwwskazaniem do przyjmowania schematu ddMVAC, tj. aktualnie stosujący schemat GC przed zabiegiem radykalnej cystektomii (wg założeń Wnioskodawcy - [redacted] pacjentów z populacji pacjentów ze stanem określonym we wniosku: [redacted] (zakres: [redacted]) w 1. roku analizy i [redacted] (zakres: [redacted]) w 2. roku analizy), będzie generować: wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego w wariacie z RSS: o [redacted]

W ramach obliczeń własnych analitycy Agencji w analizie wpływu na budżet oszacowali wielkość populacji spełniającej kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego B.141.FM. Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD 10: C61, C65, C66, C67, C68), obejmujące m.in. przeciwwskazania do stosowania schematu ddMVAC. W ramach obliczeń skorzystano z danych przedstawionych przez Wnioskodawcę oraz z opinii ekspertów klinicznych ([redacted] w 1. roku analizy oraz [redacted] w 2. roku analizy). Oszacowany wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego w wariacie z RSS wyniósł [redacted] oraz [redacted]. Dodatkowo w BIA Wnioskodawcy, oszacowano wyniki z uwzględnieniem schematu ddMVAC. Wskazują one, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego, które z perspektywy NFZ wyniosą, w wariacie z RSS [redacted]

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 rekomendacje: 2 pozytywne warunkowe (CDA-AMC 2026, NICE 2026) oraz wskazano na niewielką dodatkową korzyść (G- BA 2026). W rekomendacjach zwraca się głównie uwagę na wyniki skuteczności klinicznej, określając ją jako akceptowalną dodatkową/niewielką dodatkową korzyść kliniczną. Warunkami, jakie wskazują, są: obniżenie ceny, prowadzenie leczenia przez doświadczonych lekarzy, refundowanie wyłącznie w przypadku przerwania leczenia, w przypadku progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności (CDA-AMC 2026) oraz przestrzeganie porozumienia cenowego (NICE 2026). We wszystkich rekomendacjach oceniane wskazanie dotyczyło leczenia neoadjuwantowego w skojarzeniu z GC a następnie adjuwantowego w monoterapii raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową (MIBC).

Główne argumenty decyzji

- *Niedojrzałe wyniki badań klinicznych i znaczna niepewność co do wyników porównań pośrednich.*
- *Populacja w badaniach klinicznych szersza niż populacja we wnioskowanym wskazaniu.*
- *Wskazana populacja trudna do jednoznacznego określenia (przeciwwskazania do stosowania schematu o udowodnionej skuteczności ddMVAC niemal pokrywają się z przeciwwskazaniami do cisplatyny).*
- *Niepewność co do oszacowania ekonomicznego.*

Uwaga Rady

Do rozważenia jest propozycja programu lekowego bez ograniczenia populacji do osób z przeciwwskazaniami do stosowania schematu ddMVAC.

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: OTAP.4131.4.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Imfinzi (durwalumab) we wskazaniu: w leczeniu okołooperacyjnym raka pęcherza moczowego naciekającym warstwę mięśniową (MIBC)”, data ukończenia: 27.05.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone **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 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: AstraZeneca AB.