



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 108/2026 z dnia 28 lipca 2026 roku
w sprawie oceny leku Tepmetko (tepotynib) w ramach programu
lekowego: B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz
międzybłoniaka opłucnej (ICD-10:C45)”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tepmetko (tepotinibum), tabl. powł., 225 mg, 60 szt., GTIN: 04065267923918, w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10:C45)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka z rozważeniem opcji płacenia za efekt terapeutyczny.

Rada zgłasza uwagi do projektu programu lekowego:

- *Warto rozważyć rozszerzenie kryteriów kwalifikacji o chorych w stopniu sprawności 2 według klasyfikacji Zubroda – WHO lub ECOG (obecnie jest 0-1). Publikowane ostatnio wyniki badań typu RWE, dowodzą korzyści jakie odnoszą chorzy w gorszym stanie sprawności (Pecci 20254). Jednocześnie profil bezpieczeństwa terapii z zastosowaniem tepotynibu wydaje się korzystny u chorych w gorszym stanie sprawności.”*
- *Zgodnie z kryteriami włączenia do programu lekowego tepotynib obejmuje leczenie w drugiej i kolejnych liniach (...) po wcześniejszym leczeniu za pomocą immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny. Przyjęty zapis oznacza, że wcześniejsze leczenie może obejmować tylko immunoterapie lub tylko chemioterapie z platynami lub immunoterapie i chemioterapie opartą na platynach. Ewentualne określenie, jaka terapia musi zostać obligatoryjnie podjęta przed zastosowaniem leku Tepmetko wymaga doprecyzowania w zapisach programu lekowego.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Tepmetko (tepotynib) w leczeniu II i kolejnych liniach leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14. (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego,

k którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i/lub chemioterapii opartej na związkach platyny w ramach programu lekowego: B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10:C45)”. Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Tempetko jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Rak płuca jest najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych w Polsce i Europie. Według danych GLOBOCAN w 2022 roku na świecie rozpoznano około 2,48 mln nowych przypadków raka płuca, co stanowiło 12,4% wszystkich zachorowań na nowotwory. W Europie odnotowano około 485 tys. przypadków, przy czym choroba występowała niemal dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. Mutacje prowadzące do pominięcia eksonu 14 genu MET (METex14) są rzadkimi zmianami, których częstość zależy od typu histologicznego nowotworu. Występują u około 3–4% pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), zazwyczaj bez współistnienia innych mutacji kierujących.

W przeglądzie systematycznym Mazieres i wsp. mediana częstości występowania zmian METex14 w NDRP wynosiła 2,0%. W podgrupach pacjentów z gruczolakorakiem lub rakiem niepłaskonabłonkowym wynosiła 2,4%, w nowotworach o histologii sarkomatoidalnej 12,0%, a w raku płaskonabłonkowym 1,3%. Częstość mutacji różniła się także geograficznie i wynosiła od 0,5% do 6,8% w Azji, od 0,5% do 3,3% w Europie oraz od 0,6% do 5,1% w Ameryce Północnej. W badaniu obejmującym 6 376 nowotworów litych i hematologicznych, analizowanych metodą sekwencjonowania nowej generacji (NGS), mutacje METex14 wykryto u 28 spośród 933 pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP, co odpowiadało częstości 3,0%. U żadnego z tych pacjentów nie stwierdzono jednocześnie aktywujących mutacji w genach KRAS, EGFR lub ERBB2 ani rearanżacji genów ALK, ROS1 lub RET, co potwierdza, że METex14 zazwyczaj występuje jako niezależna mutacja kierująca.

Biorąc pod uwagę dostępne dowody kliniczne oraz aktualną praktykę kliniczną, komparatorem dla tepotynibu w drugiej i kolejnych liniach leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją w genie METex14 powinno być stosowanie docetakselu w monoterapii bądź w skojarzeniu z nintedanibem. Technologia nie była przedmiotem oceny AOTMiT.

Dowody naukowe

Skuteczność u pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją pomijającą ekson 14 genu MET oceniano przede wszystkim w jednoramiennym badaniu VISION. W połączonych kohortach A i C, obejmujących 313 pacjentów, mediana czasu obserwacji wynosiła 32,6 miesiąca. Obiektywną odpowiedź na leczenie uzyskano u 51,4% pacjentów, a kontrolę choroby u 76,0%. Mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 18,0 miesięcy, co wskazuje, że u części chorych odpowiedź na leczenie była długotrwała.

Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wynosiła 11,2 miesiąca, natomiast mediana przeżycia całkowitego (OS) – 19,6 miesiąca. W populacji pacjentów wcześniej leczonych, otrzymujących tepotynib w drugiej lub kolejnej linii terapii, wyniki pozostawały zbliżone: mediana PFS wyniosła 11,0 miesięcy, a mediana OS 19,3 miesiąca. Odsetek obiektywnych odpowiedzi był w tej grupie nieco niższy i wynosił 45,0%, a mediana czasu trwania odpowiedzi – 12,6 miesiąca. Analiza długoterminowa potwierdziła stabilność uzyskanych rezultatów, bez istotnej zmiany wartości PFS i OS.

Dane pochodzące z rzeczywistej praktyki klinicznej były mniej korzystne – mediana PFS wyniosła 6,9 miesiąca, a mediana OS 7,6 miesiąca. Wyniki te należy jednak interpretować ostrożnie ze względu na niewielką liczebność grupy leczonej tepotynibem, wynoszącą 34 pacjentów oraz możliwe różnice w stanie klinicznym chorych kwalifikowanych do leczenia poza badaniem klinicznym.

W analizie pośredniej MAIC tepotynib wykazywał przewagę nad docetakselem oraz docetakselem w skojarzeniu z nintedanibem. W porównaniu z docetakselem mediana PFS była dłuższa o około 6,4 miesiąca, a mediana OS o 12,8 miesiąca. W porównaniu z docetakselem i nintedanibem różnica wynosiła około 5,1 miesiąca zarówno w zakresie PFS, jak i OS. Wyniki te sugerują istotną korzyść kliniczną terapii celowanej, należy jednak pamiętać, że są to porównania pośrednie, a badanie VISION nie zawierało randomizowanej grupy kontrolnej.

Odnosząc się do bezpieczeństwa w badaniu VISION niemal wszyscy pacjenci doświadczyli co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego, jednak nie wszystkie zdarzenia były związane z tepotynibem. Działania niepożądane uznane za związane z leczeniem wystąpiły u 91,7% pacjentów, natomiast działania związane z leczeniem w stopniu co najmniej 3. odnotowano u 34,8%. Ciężkie działania niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 15,7% chorych. Redukcji dawki wymagało 33,5% pacjentów, a trwałego zakończenia terapii z powodu działań związanych z leczeniem – 14,7%.

Najczęstszym działaniem niepożądanym był obrzęk obwodowy, występujący u 67,1% pacjentów, przy czym u 11,2% osiągał nasilenie co najmniej 3. stopnia. Do pozostałych częstych działań należały hipalbuminemia, nudności, biegunka oraz zwiększenie stężenia kreatyniny. Zdarzenia te miały przeważnie łagodne lub umiarkowane nasilenie. Dane z rzeczywistej praktyki klinicznej potwierdziły podobny profil bezpieczeństwa – działania niepożądane stopnia 3.–4. wystąpiły u 18% pacjentów, a dominującym problemem pozostawały obrzęki obwodowe. Profil toksyczności tepotynibu różni się od profilu klasycznej chemioterapii. Tepotynib powoduje głównie działania przewlekłe, takie jak obrzęki, hipalbuminemia czy zaburzenia parametrów laboratoryjnych. Docetaksel wiąże się natomiast z toksycznością cytotoksyczną, zwłaszcza hematologiczną, w tym neutropenią i gorączką neutropeniczną, które mogą stanowić

bezpośrednie zagrożenie życia. Dodanie nintedanibu może dodatkowo zwiększać częstość i nasilenie działań niepożądanych.

Nie przedstawiono bezpośredniego porównania bezpieczeństwa tepotynibu z immunoterapią ani formalnej analizy porównawczej bezpieczeństwa z docetakselem.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne europejskie (ESMO Living Guidelines 2026) dotyczące leczenia NDRP z mutacją prowadzącą do pominięcia eksonu 14 (METex14) zalecają tepotynib w pierwszej linii leczenia lub po wcześniejszej chemioterapii w schemacie dwulekowym opartym na pochodnych platyny z zastosowaniem inhibitorów punktów kontrolnych układu odpornościowego lub bez nich. Wytyczne ASCO 2025 i NCCN 2026 również wskazują tepotynib jako opcję leczenia pacjentów z mutacją METex14 zarówno w I jak i II linii leczenia.

Inne wymieniane w ramach odnalezionych dokumentów możliwości leczenia stanowiły kapmatynib (ESMO 2026, NCCN 2026, ASCO 2026), kryzotynib (NCCN 2026) oraz standardowe leczenie systemowe stosowane w NDRP obejmujące chemioterapię oraz terapie immunologiczne (PTOK 2025, NCCN 2026, NICE 2024).

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie tepotynibu w miejsce docetakselu jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania tepotynib vs docetaksel wyniósł [redacted] (z RSS) oraz 368 987,88 zł/QALY (bez RSS). Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie tepotynibu w miejsce nintedanibu w skojarzeniu z docetakselem jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania tepotynib vs nintedanib + docetaksel wyniósł [redacted] oraz 370 084,42 zł/QALY (bez RSS). Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi od [redacted]

[redacted] W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, zachodzą przesłanki do zastosowania art. 13 ustawy o refundacji.

W horyzoncie 2-letnim zgodnie z oszacowaniami, populacja docelowa leczona wnioskowaną technologią wyniesie [redacted] pacjentów zarówno w pierwszym jak i drugim roku refundacji. Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane [redacted]
[redacted] Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariantcie prawdopodobnym w I roku analizy wyniosą [redacted] oraz 14 075 640 zł (bez RSS), z kolei w II roku analizy [redacted] oraz 18 440 379 zł (bez RSS).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedną rekomendację pozytywną, cztery rekomendacje pozytywne warunkowo, jedną rekomendację negatywną oraz jedną w trakcie oceny (Medicinradet 2026). Rekomendacja PBS wydała pozytywną rekomendację dla tepotyribu, zaleciła włączenie go do wykazu leków przeznaczonych do leczenia pacjentów z miejscowo zaawansowanym (stadium IIIB) lub przerzutowym (stadium IV) niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC), u których stwierdzono obecność mutacji protoonkogenu MET, czyli receptora kinazy tyrozynowej (MET), powodującej pominięcie eksonu 14 (METex14sk). Rekomendacje pozytywne warunkowo wydane przez NCPE, SMC, NICE oraz TLV, jako warunek wskazano zapewnienie efektywności kosztowej, dostarczenie go zgodnie z umową handlową oraz obniżenie rzeczywistego kosztu terapii dla płatnika poprzez zawarcie poufnej umowy finansowej. W rekomendacji negatywnej CDA-AMC, wskazano brak możliwości wykazania przewagi nad innymi terapiami. G-BA wskazuje na brak dodatkowej korzyści klinicznej (lek Tepmetko pozostaje refundowany, ale bez uznania wyższej wartości klinicznej).

Główne argumenty decyzji:

- Postępowanie zgodne z wytycznymi klinicznymi;
- Częściowo niezaspokojona potrzeba medyczna;
- Refundacja w kilkunastu krajach UE;
- Pozytywne warunkowo rekomendacje refundacyjne jednak wskazujące na konieczność obniżenia kosztów.

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 2026 r. poz. 253), 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: OTAD.4131.9.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tepmetko (tepotynib) w ramach programu lekowego: B.6. »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10:C45)«”; data ukończenia: 16 lipca 2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia 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 (Merck Sp. z o.o. Polska).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Merck Sp. z o.o. Polska 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: (Merck Sp. z o.o. Polska).