



Warszawa, dnia 3 czerwca 2026 r.

Znak sprawy: OTLI.4121.1.2026.8.KM
Kontakt: e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl
tel.: +48 22 101 46 00

Pani

Katarzyna Anna Kacperczyk

Podsekretarz Stanu

Ministerstwo Zdrowia

Szanowna Pani Minister,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem znak: PLR2.4504.130.2026.DG z dnia 6 maja 2026 r. wydane na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 1461, z późn. zm.) i dotyczące wydania opinii w sprawie zasadności wprowadzenia proponowanych zmian w treści programu lekowego pn. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” – załącznik B.6, uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią w przedmiotowej sprawie.

Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 43/2026 z dnia 3 czerwca 2026 r. w sprawie zasadności wprowadzenie kompleksowych zmian w treści programu lekowego pn. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Problem zdrowotny

Terminem raka płuca (ICD-10: C34) określa się raka tchawicy, oskrzeli (dróg oddechowych) i mięszu płucnego (pęcherzyków płucnych). Rak płuca to nowotwór pochodzący z komórek nabłonkowych wyściełających drogi oddechowe. Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) stanowi ok. 85% wszystkich nowo rozpoznanych przypadków raka płuca. 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.

Międybłoniak opłucnej (ICD-10: C45) to nowotwór złośliwy wywodzący się z komórek znajdujących się na powierzchni błony wyściełającej opłucną. Na podstawie oceny mikroskopowej preparatów wyróżnia się trzy typy tego nowotworu: nabłonkowy (ok. 55%), mieszany (ok. 30%) i mięsakowaty (ok. 15%). Międzybłoniak opłucnej wykrywany jest najczęściej w stadium zaawansowania miejscowego i regionalnego. Międzybłoniak opłucnej jest najczęściej występującym złośliwym nowotworem pierwotnym opłucnej.

Ocena proponowanych zmian

Projekt programu wprowadza kompleksowe zmiany, które omówiono poniżej, w pierwszej kolejności odnosząc się do zagadnień wskazanych w zleceniu Ministra Zdrowia.

W celu oceny zasadności wskazanych zmian przeanalizowano wytyczne PTOK, ESMO i NCCN, charakterystyki produktów leczniczych, których dotyczą oceniane zmiany, odpowiednie badania rejestracyjne oraz przeprowadzono kierunkowe przeglądy doniesień naukowych.

Ocena zasadności przerywania immunoterapii w stadium uogólnienia niedrobnokomórkowego raka płuca po 2 latach leczenia (z możliwością warunkowego powrotu do terapii) oraz przerywania terapii w przypadku międzybłoniaka opłucnej bez możliwości powrotu do terapii

NDRP

W zakresie przerywania immunoterapii w stadium uogólnienia niedrobnokomórkowego raka płuca po 2 latach leczenia odnalezione wytyczne NCCN 2026 i ESMO 2025 dla większości zarejestrowanych schematów leczenia zalecają, aby czas stosowania terapii inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (ICI) ograniczyć do 2 lat, co jest zgodne z proponowanymi zapisami.

W większości badań stanowiących podstawę rejestracji immunoterapii w 1. linii leczenia zaawansowanego NDRP zastosowano ograniczenie czasu leczenia ICI do około 2 lat.

Nie zidentyfikowano RCT dla porównania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia ICI ograniczonej do ok. 2 lat względem kontynuacji leczenia powyżej 2 lat u dorosłych chorych z uogólnionym NDRP leczonych w ramach 1. linii. W ramach uwzględnionego przeglądu systematycznego (Pandey 2025), na podstawie badań o poważnym lub krytycznym ryzyku błędu systematycznego, nie odnotowano znamiennych statystycznie różnic w przeżyciu wolnym od progresji choroby / przeżyciu całkowitym pacjentów w zależności od przyjętej strategii leczenia.

Jednocześnie należy wskazać, że proponowana zmiana określa czas trwania terapii inny niż określony w ChPL większości omawianych interwencji, gdzie określono, iż leczenie należy prowadzić do czasu wystąpienia progresji choroby lub niemożliwej do opanowania toksyczności (z wyjątkiem odpowiednich ChPL dla leczenia skojarzonego za pomocą niwolumabu i ipilimumabu, w których określono, że leczenie należy kontynuować do momentu stwierdzenia progresji choroby, wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności lub do 24 miesięcy u pacjentów, u których nie stwierdzono progresji choroby).

W kwestii warunkowego powrotu do terapii wytyczne ESMO 2025 dopuszczają ponowne zastosowanie ICI u chorych na przerzutowego NDRP w ramach kolejnej linii leczenia [III, B], którzy odnieśli istotną korzyść kliniczną z ICI w 1. linii, o ile wcześniejsze przerwanie leczenia nie wynikało z progresji choroby ani ciężkiej toksyczności. Jednocześnie w wytycznych nie określono okresu od zakończenia dwuletniego leczenia do stwierdzenia progresji choroby, warunkującego ponowne włączenie leczenia ICI. W wytycznych NCCN 2026 i PTOK 2025 nie odniesiono się bezpośrednio do proponowanej możliwości ponownego zastosowania ICI.

Charakterystyki ocenianych produktów leczniczych nie ustosunkowują się do możliwości warunkowego powrotu do terapii za pomocą ICI. Z poziomu badań rejestracyjnych można wskazać, że dostępne dane dla skuteczności ponownego wdrożenia leczenia po planowym zakończeniu immunoterapii po 2 latach i progresji pochodzą głównie z analiz post-hoc badań klinicznych z randomizacją KEYNOTE. Brak jest danych dotyczących względnej efektywności klinicznej proponowanego ponownego wdrożenia ICI, a standardowymi terapiami stosowanymi w ramach drugiej linii leczenia uogólnionego NDRP.

W przeglądzie systematycznym Da Silva 2025 dotyczącym oceny ponownego zastosowania immunoterapii (retreatment / rechallenge) u pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym NDRP podkreślono, że wciąż brakuje wysokiej jakości badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ICI po uprzednim leczeniu z wykorzystaniem immunoterapii (w tym badań RCT), co utrudnia jednoznaczne wnioskowanie w tym zakresie. Podkreślono, że potencjalne korzyści z ponownego zastosowania immunoterapii mogą dotyczyć przede

wszystkim pacjentów, u których odpowiedź na leczenie uzyskano podczas 1. linii leczenia ICI, przy braku progresji podczas jej trwania. W szczególności większe prawdopodobieństwo uzyskania korzyści obserwuje się u pacjentów z dłuższym okresem wolnym od leczenia immunoterapią.

Międzybłoniak opłucnej

Proponowane zapisy odnoszące się do leczenia międzybłoniaka opłucnej przez maksymalnie 2 lata są zgodne z zapisami odnalezionych wytycznych klinicznych (ESMO 2022, NCCN 2026 MPM i PTOK 2025), z projektem badania rejestracyjnego (CheckMate 743) oraz jest zgodna z zapisami ChPL Opdivo (nivolumab) i ChPL Yervoy (ipilimumab). W powyżej wskazanych dokumentach określono, iż leczenie należy kontynuować do 24 miesięcy u pacjentów, u których nie stwierdzono progresji choroby.

Dodanie możliwości stosowania:

- *immunoterapii u pacjentów w stadium uogólnienia w leczeniu NDRP typu NOS (ang. Not Otherwise Specified – niedrobnokomórkowy rak płuca nieokreślony) w leczeniu pierwszej linii:*
 - *pembrolizumabem lub atezolizumabem lub cemiplimabem w monoterapii,*
 - *pembrolizumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny,*
 - *tislelizumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny,*
 - *cemiplimabem w skojarzeniu z paklitaksemem i pochodną platyny,*
 - *cemiplimabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny,*
- oraz wtórnej do powyższych zmian modyfikacji załącznika chemioterapii C.49 PEMETREKSED (umożliwienie leczenia pemetreksedem pacjentów z rozpoznaniem NDRP typu NOS).*
- *ozymertynibu w skojarzeniu z chemioterapią oraz sotorasibu u pacjentów z NDRP typu NOS w stadium uogólnienia.*

Ocena dotyczy zasadności dodania zapisu wskazującego na możliwość stosowania ww. terapii u pacjentów z nieokreślonym (ang. *Not Otherwise Specified*, NOS) typem NDRP. Podkreślenia wymaga, że rozpoznanie NDRP typu NOS nie stanowi odrębnej jednostki histologicznej, lecz kategorię diagnostyczną stosowaną w sytuacji braku możliwości jednoznacznej klasyfikacji, najczęściej z powodu ograniczeń materiałowych lub niejednoznacznego obrazu morfologicznego.

Należy zwrócić uwagę, że zgodnie z opinią eksperta, wszystkie wskazane terapie powinny być rozważane u chorych na NDRP typu NOS. Ekspert wskazał, że obecne zapisy programu umożliwiają stosowanie u tych chorych pembrolizumabu z chemioterapią lub durwalumabu z tremelimumabem i chemioterapią, jak również „pemetreksedu i pochodnej platyny w skojarzeniu z pembrolizumabem, cemiplimabem i durwalumabem z tremelimumabem”. Ekspert wskazał dodatkowo, że „paklitaksel z pochodną platyny może być stosowany w skojarzeniu z tislelizumabem i pembrolizumabem”.

Wytyczne praktyki klinicznej (ESMO, NCCN, PTOK) nie zawierają osobnych algorytmów terapeutycznych dla NDRP typu NOS. Wg wytycznych, postępowanie terapeutyczne powinno być oparte przede wszystkim na obecności zaburzeń molekularnych, ekspresji PD-L1 oraz czynnikach klinicznych, przy jednoczesnym dążeniu do możliwie pełnej diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej. W tym kontekście zasadne wydaje się dopuszczenie kwalifikacji chorych z rozpoznaniem NOS do tych schematów, których kryteria opierają się na biomarkerach lub obecności określonych zmian molekularnych, a nie na ścisłym rozróżnieniu podtypów histologicznych. Jednocześnie większej ostrożności wymagają technologie powiązane z zastosowaniem pemetreksedu – wytyczne ESMO wskazują, że stosowanie pemetreksedu jest ograniczone do NDRP niepłaskonabłonkowego (w dowolnej linii leczenia).

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL, wskazania rejestracyjne analizowanych immunoterapii i terapii celowanych nie wykluczają wprost możliwości stosowania tych technologii u chorych z NDRP typu NOS. Kryteria kwalifikacji do leczenia opierają się przede wszystkim na ekspresji PD-L1, obecności określonych zaburzeń molekularnych, natomiast znaczenie podtypu histologicznego pozostaje w większości przypadków ograniczone.

Badania rejestracyjne analizowanych schematów terapeutycznych co do zasady nie obejmowały odrębnie chorych z NDRP typu NOS, a jeśli populacja ta była uwzględniana, jej udział był marginalny. Spośród analizowanych badań jedynie w badaniu dla pembrolizumabu stosowanego w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny włączono pacjentów z NDRP typu NOS, którzy stanowili niewielki odsetek badanej populacji.

Przeprowadzony przegląd doniesień naukowych wskazuje na ograniczoną dostępność danych odnoszących się bezpośrednio do populacji chorych z NDRP typu NOS. Nie zidentyfikowano badań ani analiz podgrup odnoszących się do analizowanych schematów immunoterapii oraz terapii ukierunkowanych molekularnie ocenianych bezpośrednio w populacji NOS. Zidentyfikowano jedno badanie retrospektywne (Hirano 2026), które dostarcza ograniczonych danych w zakresie skuteczności immunoterapii u chorych z rozpoznaniem NDRP typu NOS. W badaniu odnotowano istotnie statystycznie dłuższe OS i PFS w grupie pacjentów z NDRP typu NOS niż w innych podtypach histologicznych NDRP, jednak wyniki te nie stanowią podstawy do formułowania jednoznacznych wniosków dotyczących skuteczności poszczególnych schematów leczenia w tej populacji.

W świetle przedstawionych danych proponowane rozszerzenie można uznać za częściowo porządkujące z perspektywy formalnej, jednak dostępne dowody nie pozwalają na jednoznaczne potwierdzenie zasadności jego wprowadzenia we wszystkich analizowanych schematach. Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne, zapis dot. nieokreślonego typu NDRP powinien być rozważany przede wszystkim w odniesieniu do tych technologii, w których kwalifikacja do leczenia opiera się głównie na podstawie ekspresji PD-L1 (pembrolizumab, atezolizumab, cemipilimab, tislelizumab) lub obecności zaburzeń molekularnych (ozymertynib, sotorasib), a nie na ścisłym różnicowaniu podtypów histologicznych. Jednocześnie w przypadku terapii zależnych od typu histologicznego, zwłaszcza schematów obejmujących stosowanie pemetreksedu, dostępne przesłanki należy interpretować ze szczególną ostrożnością, a ewentualne decyzje kwalifikacyjne powinny pozostawać ściśle powiązane z wynikiem możliwie pełnej diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej.

Z perspektywy spójności zapisów refundacyjnych, w przypadku wdrożenia wyżej opisanych zmian, należy dostosować treść załącznika C.49 dla pemetreksedu poprzez uwzględnienie nazwy rozpoznania odnoszącego się do NDRP typu NOS.

W programie zaproponowano również szereg innych zmian, jednak w niniejszej opinii odniesiono się przede wszystkim do modyfikacji uznanych za najistotniejsze. Pozostałe zmiany, mające w większości charakter porządkujący i ujednolicający, przedstawiono w raporcie analitycznym stanowiącym załącznik do niniejszej opinii; zostały one uznane za zasadne, przy czym w części przypadków wskazano potrzebę doprecyzowania zapisów.

- *Zmiana zapisów w zakresie możliwości włączenia pacjentów ze stopniem zaawansowania IIIB według 9. wersji klasyfikacji TNM (wcześniej stopień zaawansowania obejmował stopień IIIA według 8. wersji klasyfikacji TNM) w kryteriach włączenia m.in. do terapii atezolizumabem, alektynibem – zmiana wynika z aktualizacji TNM do nowszej wersji klasyfikacji.*
- *Dodanie w kryteriach włączenia dla alektynibu stosowanych w leczeniu radykalnym rozpoznania obejmującego raka wielkomórkowego oraz NDRP typu NOS – zmiana jest spójna z wytycznymi oraz ChPL.*

- *Usunięcie zapisu dotyczącego braku wcześniejszego leczenia chemioterapią lub radioterapią w kryteriach włączenia dla alektynibu stosowanego w leczeniu radykalnym w proponowanych zmianach* – zmiana jest spójna z wytycznymi oraz ChPL.
- *Usunięcie/brak zapisów umożliwiających kontynuację leczenia w przypadku oligoprogresji lub pojawienia się nowych zmian we wskazaniu międzybłoniak opłucnej* – ChPL dopuszcza kontynuację leczenia u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym, mimo wczesnych cech progresji, do czasu jej potwierdzenia. W badaniu rejestracyjnym leczenie mogło być kontynuowane po wystąpieniu progresji (jeśli pacjent był stabilny klinicznie i zdaniem badacza odnosił korzyści kliniczne z leczenia). W związku z powyższym, brak zapisów dotyczących możliwości kontynuacji leczenia w przypadku oligoprogresji lub pojawienia się nowych zmian może budzić wątpliwości interpretacyjne.
- *Wprowadzenie ograniczenia leczenia docetakselem w skojarzeniu z nintedanibem do maksymalnie 6 cykli* – zmiana nie znajduje uzasadnienia w zapisach ChPL, badaniu rejestracyjnym oraz wytycznych klinicznych.
- *Dodanie w zakresie wymagań co do wcześniejszej terapii dla leczenia ukierunkowanego molekularnie inhibitorami BRAF/MEK zapisu „wymagania co do wcześniejszej terapii: nieobecność wcześniejszego leczenia systemowego w zaawansowanym raku płuca lub niepowodzenie leczenia z udziałem chemioterapii opartej na pochodnych platyny (w przypadku chorych po 70 roku życia chorych z przeciwwskazaniami do chemioterapii opartej na pochodnych platyny niezależnie od wieku dopuszcza się stosowanie monoterapii) lub immunoterapii (niezależnie czy stosowana była w skojarzeniu z chemioterapią czy w sekwencji)* – zapis jest niejednoznaczny, szczególnie w odniesieniu do określenia „monoterapii”, wymaga doprecyzowania, czy dotyczy zastosowania pojedynczej chemioterapii czy immunoterapii poprzedzającej enkorafenib + binimetynib.

Jednocześnie projekt programu uwzględnia możliwość ponownego zastosowania immunoterapii po uprzednim zastosowaniu immunoterapii jako elementu radykalnego leczenia (immunoterapia lub immunochemioterapia skojarzona z leczeniem chirurgicznym, leczenie lub immunoterapia konsolidująca po radiochemioterapii). Powyższe zagadnienie, stanowi jednak zastosowanie immunoterapii we wskazaniu pozarejestracyjnym i w związku z tym było wyłącznie przedmiotem oceny Rady Przejrzystości – *Opinia Rady Przejrzystości nr 91/2026 z dnia 1 czerwca 2026 r. w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.*

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W odniesieniu do ograniczenia maksymalnego czasu trwania terapii do maksymalnie 2 lat ekspert wskazał, że aktualnie populacja stosująca leczenie powyżej 2 lat wynosi ok. 24% leczonych w ramach PL B.6 w przypadku NDRP i około 8% leczonych w PL B.6 w przypadku międzybłoniaka opłucnej. Wprowadzenie tej zmiany przyczyni się do zmniejszenia wydatków związanych z funkcjonowaniem programu. W związku z brakiem danych umożliwiających w wiarygodny sposób oszacowanie potencjalnych oszczędności (brak możliwości wydzielenia populacji stosującej poszczególne terapie w ramach 1. linii leczenia, brak danych o średnim czasie leczenia powyżej 2 lat i o potencjalnej konieczności powrotu do terapii), odstąpiono od szacowania wysokości potencjalnych oszczędności.

Na podstawie opinii eksperta można przyjąć, że wprowadzenie zmian polegających na możliwości leczenia pacjentów z NDRP typu NOS wiązać się może ze wzrostem liczebności populacji docelowej leczonej poszczególnymi substancjami o ok. 10%. Należy jednak zauważyć, że w ramach aktualnie funkcjonującego programu lekowego B.6 pacjenci z rozpoznaniem NDRP typu NOS mają dostęp do szeregu terapii, zatem wprowadzenie możliwości stosowania wskazanych terapii u pacjentów z NDRP typu NOS nie wpłynie w znaczący sposób na zwiększenie liczebności populacji leczonej

w tym programie. Ze względu na różnice w kosztach poszczególnych terapii możliwa jest zmiana wydatków na leczenie tej grupy pacjentów. Ze względu na brak danych i niepewności związane z udziałami poszczególnych terapii i ewentualnych zmian w rynku, w związku z poszerzeniem wachlarza dostępnych opcji, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie skutków finansowych.

Dodatkowe uwagi

W projekcie programu lekowego zaproponowano także dodanie zapisu dotyczącego możliwości zastosowania immunochemioterapii w drugiej linii leczenia u pacjentów z mutacją V600E w genie BRAF, po progresji choroby po leczeniu enkorafenibem w skojarzeniu z binimetynibem. Uwzględnienie powyższego zapisu wiązałoby się z koniecznością opracowania odrębnej analizy dla interwencji stosowanych poza aktualnie zarejestrowanymi wskazaniami (*off-label*), co wykracza poza zakres przekazanego zlecenia. Tym samym w porozumieniu z MZ odstąpiono od oceny zasadności wprowadzenia powyższej zmiany.

W celu zachowania spójności podejścia dla schematów immunoterapii stosowanych w leczeniu 1. linii leczenia w stadium uogólnienia, zwraca się również uwagę na zasadność dodania zapisu dot. NDRP typu NOS dla dwóch innych immunoterapii, które nie zostały uwzględnione w projekcie programu tj.: durwalumabu z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny oraz tislelizumabu w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną.

Podsumowanie

Prezes Agencji, mając na względzie opinię Rady Przejrzystości, odnalezione dowody naukowe, wytyczne kliniczne i opinię eksperta klinicznego, uznaje za **zasadne** wprowadzenie większości proponowanych zmian, **z wyjątkiem** zapisów dotyczących:

- możliwości warunkowego powrotu do immunoterapii po jej przerwaniu po 2 latach w stadium uogólnienia NDRP;
- wprowadzenia ograniczenia leczenia docetakselem w skojarzeniu z nintedanibem do maksymalnie 6 cykli;
- usunięcia zapisów umożliwiających kontynuację leczenia w przypadku oligoprogresji lub pojawienia się nowych zmian we wskazaniu międzybłoniak płucnej.

Z wyrazami szacunku

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Załączniki:

1. Opracowanie dotyczące oceny zasadności kompleksowych zmian treści programu lekowego: B.6. „leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)”. Opracowanie analityczne nr: OTLI.4121.1.2026. Data ukończenia: 29 maja 2026 r.
2. Opinia Rady Przejrzystości nr 90/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)”
3. Opinia Rady Przejrzystości nr 91/2026 z dnia 1 czerwca 2026 r. w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.