



Warszawa, dnia 3 czerwca 2026 r.

Znak sprawy: OTOW.4121.1.2026

Pani

Katarzyna Kacperczyk

Podsekretarz Stanu

Ministerstwo Zdrowia

Szanowna Pani Minister,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem znak: PLR2.4503.5.2.2025.KK z dnia 9 marca 2026 r. wydane na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i dotyczące wydania opinii oceniającej zasadność wprowadzenia zmian w programie lekowym B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz w załącznikach do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib, uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią w przedmiotowej sprawie.

Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 40/2026 z dnia 3 czerwca 2026 r. w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz w załącznikach do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib.

Metodyka i zakres oceny

Zgodnie z treścią zlecenia oceniono zasadność wprowadzenia zmian w programie lekowym (PL) „B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz w załącznikach do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib.

W zakresie zmian zapisów PL zaproponowano:

- modyfikację zapisów dotyczących dawkowania leków w programie, stosowanych w I, II oraz III linii leczenia, tj. możliwość zmniejszania dawek oraz ewentualne czasowe wstrzymanie leczenia w przypadku nietolerancji i/lub działań niepożądanych;
- wprowadzenie zmian w kryteriach kwalifikacji do leczenia: niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem / kabozantynibem w I linii oraz niwolumabem w II i III linii, umożliwiających stosowane u chorych z nawrotem nowotworu po czasie dłuższym niż 12 miesięcy od zakończenia immunoterapii uzupełniającej (nie dotyczy pacjentów z utkaniem sarkomatoidalnym / rhabdoidnym w leczeniu I linii skojarzeniem z ipilimumabem);
- usunięcie zapisu w ogólnych kryteriach kwalifikacji do I linii leczenia („brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego zaawansowanego raka nerki”);

- dodanie zapisu dotyczącego leczenia inhibitorem punktów kontrolnych układu immunologicznego lub inhibitorem kinaz tyrozynowych w I–III linii, tj. możliwości czasowego wstrzymania leczenia u pacjentów z całkowitą lub bardzo dobrą częściową odpowiedzią oraz jego wznowienia w razie nawrotu lub progresji choroby. Ponadto, czas leczenia inhibitorem kinaz tyrozynowych określono na „co najmniej 6 miesięcy”, a leczenie inhibitorem punktów kontrolnych na „co najmniej 2 lata”, natomiast kolejna progresja choroby miałaby stanowić podstawę do zakończenia leczenia zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu;
- dodanie zapisu dotyczącego monitorowania skuteczności leczenia I–III linii, tj. u chorych z całkowitą lub częściową remisją, u których wstrzymano leczenie, badania obrazowe należy wykonywać co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata przerwy w terapii, a następnie co 6 miesięcy, przy utrzymującym się stabilnym obrazie klinicznym;
- dodanie zapisu dotyczącego monitorowania bezpieczeństwa leczenia I–III linii, tj. możliwości wykonywania kontrolnych badań laboratoryjnych co drugi cykl leczenia (co 8 tygodni) w przypadku chorych leczonych dłużej niż 3 lata i z utrzymującymi się prawidłowymi oraz stabilnymi wynikami oznaczeń laboratoryjnych (< 2 wg CTCAE).

W zakresie zapisów w załącznikach do katalogu chemioterapii zaproponowano:

- w załącznikach: C.88.c. Sunitinib, C.89.c. Sorefenib, C.99. Aksitinib oraz C.107.a. Pazopanib uwzględniono możliwość wstrzymania leczenia, a następnie jego wznowienia (po stwierdzeniu nawrotu/progresji choroby) u chorych leczonych inhibitorem kinaz tyrozynowych w monoterapii przez minimum 6 miesięcy, u których uzyskano całkowitą lub bardzo dobrą częściową odpowiedź na leczenie;
- w załączniku C91.a. Everolimus uwzględniono możliwość wstrzymania leczenia, a następnie jego wznowienia (po stwierdzeniu nawrotu/progresji choroby) u chorych leczonych inhibitorem kinaz mTOR w monoterapii przez minimum 6 miesięcy, u których uzyskano całkowitą lub bardzo dobrą częściową odpowiedź na leczenie.

Proponowane zapisy porównano z treścią charakterystyk produktów leczniczych (ChPL) uwzględnionych w PL oraz odnalezionymi wytycznymi klinicznymi. Przeprowadzono również przegląd systematyczny badań celem oceny zasadności zaprzestania i ponownego zastosowania ww. substancji czynnych w leczeniu zaawansowanego raka nerki. Przygotowano także oszacowania wpływu analizowanych zmian na wydatki płatnika publicznego.

Podsumowanie wytycznych klinicznych

Uwzględniono polskie i zagraniczne wytyczne postępowania medycznego wydane przez: PTOK 2022, ESMO 2024, EAU 2026 i SITC 2026.

W pierwszej linii leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, zaleca się stosowanie terapii skojarzonej opartej na ICI i TKI-VEGF (np. pembrolizumab + aksytynib, niwolumab + kabozantynib oraz pembrolizumab + lenwatynib) lub terapii skojarzonej ICI + ICI (niwolumab + ipilimumab).

W drugiej i kolejnych liniach leczenia natomiast wskazuje się głównie na zastosowanie kabozantynibu lub niwolumabu w monoterapii (w zależności od zastosowanego leczenia pierwszego rzutu).

Ponadto wytyczne EAU 2026 r. zwracają uwagę na możliwość leczenia przerywanego jednym lekiem z grupy VEGF-TKI, w przypadku częściowej odpowiedzi lub choroby stabilnej utrzymującej przez co najmniej 6 miesięcy. Rekomendacje ESMO 2024 również wskazują na fakt, iż przerwy w terapii VEGFR-TKI mogą nie wpływać na skuteczność leczenia.

W polskich (PTOK 2022) oraz zagranicznych (ESMO 2024, EAU 2026, SITC 2026) dokumentach zawarto informację, iż nie zaleca się ponownego stosowania immunoterapii

z grupy ICI, po wcześniejszym jej zastosowaniu, w ramach leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego.

Informacje na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych

Zmiany w programie lekowym

Przeanalizowano informacje pochodzące z Charakterystyk Produktów Leczniczych: Opdivo (niwolumab), Yervoy (ipilimumab) i Cabometyx (kabozantynib).

W odniesieniu do zmiany dotyczącej dawkowania leków, proponowany zapis jest zgodny z charakterystykami ww. produktów w zakresie wstrzymania leczenia w przypadku wystąpienia działań niepożądanych. Jednocześnie tylko w ChPL Cabometyx wskazano na możliwość zmniejszenia dawki kabozantynibu w monoterapii w przypadku podejrzanego działania niepożądanego.

W analizowanych ChPL nie odnaleziono informacji na temat ponownego zastosowania leczenia ICI, w przypadku stwierdzenia nawrotu choroby po uprzedniej immunoterapii uzupełniającej. Ponadto, w odniesieniu do zapisów dotyczących szczegółowych kryteriów kwalifikacji i zastosowania przerwy w leczeniu, proponowane zapisy nie są zgodne z ChPL w zakresie określenia czasu leczenia (w ChPL Cabometyx i Opdivo czas leczenia powinien trwać do 24 miesięcy w przypadku braku progresji choroby, natomiast zapis w proponowanym kształcie programu obejmuje leczenie schematem niwolumab + ipilimumab/kabozantynib przez minimum 24 miesiące).

W zakresie ogólnych informacji dotyczących monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia, zapisy ChPL Opdivo (niwolumab) i Yervoy (ipilimumab) wskazują na konieczność stałego monitorowania pacjentów przez co najmniej 5 miesięcy od podania ostatniej dawki leku.

Zmiany w zapisach w katalogu chemioterapii

Analizowane leki (sunitynib, pazopanib, ewerolimus, aksytynib, sorafenib) są zgodnie z ChPL stosowane do czasu progresji choroby lub utraty korzyści klinicznej bądź wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności, bez z góry określonego czasu leczenia. Brak jest natomiast zapisów dotyczących przerywania terapii po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie oraz jej wznowienia po progresji choroby.

Podsumowanie dowodów naukowych

W ramach analizy skuteczności i bezpieczeństwa ponownego zastosowania substancji czynnych finansowanych w ramach programu lekowego oraz chemioterapii, w leczeniu zaawansowanego raka nerki, uwzględniono dwa badania interwencyjne (McKay 2020 oraz Ornstein 2017) i 4 badania obserwacyjne (Cigliola 2026, Bimbatti 2026, Vauchier 2022, Koo 2015).

Skuteczność i bezpieczeństwo

Badanie OMNIVORE (McKay 2020) było badaniem II fazy, które obejmowało pacjentów z zaawansowanym rakiem nerki (RCC). W ramieniu A, obejmującym pacjentów z częściową lub całkowitą odpowiedzią na leczenie oceniano możliwość odstawienia niwolumabu. Spośród 12 pacjentów w tej grupie, 5 pacjentów pozostawało bez leczenia po roku od przerywania terapii, natomiast u 4 konieczne było wznowienie terapii w ciągu pierwszych 6 miesięcy od odstawienia (głównie z powodu progresji choroby). Mediana OS ogółem nie została osiągnięta, 18-miesięczny odsetek OS wyniósł 79%. W ramieniu A odnotowano 1 zgon (nie podano przyczyny).

Jednoramienne badanie Ornstein 2017 obejmowało chorych z zaawansowanym RCC leczonych sunitynibem w I linii (N=37). Mediana OS dla całej populacji wyniosła 34,8 mies., natomiast mediana PFS wyniosła 22,4 mies. W podgrupie chorych kwalifikujących się do przerywania leczenia sunitynibem (n=20) mediana PFS wyniosła 37,6 mies.

W pierwszych 4 cyklach leczenia częściowa odpowiedź została odnotowana u 46% pacjentów. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych ogółem należały: zmęczenie, zapalenie błony śluzowej, małopłytkowość. Z kolei do najczęstszych zdarzeń niepożądanych 3. stopnia należały: nadciśnienie, neutropenia oraz zmęczenie.

Dostępne badania obserwacyjne, w tym badania rzeczywistej praktyki, dotyczące przerywania i ponownego wdrożenia leczenia u pacjentów z zaawansowanym / przerzutowym RCC wskazują, że u części chorych możliwe jest utrzymanie kontroli choroby po czasowym przerywaniu leczenia. W badaniach Bimbatti 2022 i Koo 2015 część chorych pozostawała bez progresji choroby przez stosunkowo długi czas po zakończeniu leczenia, natomiast wyniki Cigliola 2026 i Vauchier 2022 sugerują, że ponowne zastosowanie immunoterapii może przynosić korzyść jedynie u wybranych pacjentów, a jego skuteczność pozostaje ograniczona.

Ograniczenia

Większość dostępnych danych pochodzi z badań obserwacyjnych, retrospektywnych lub małych analiz jednoośrodkowych, obarczonych istotnymi ograniczeniami. Z uwagi na małą liczebność prób w badaniach interwencyjnych, uzyskane wyniki mają charakter jedynie eksploracyjny. Odnalezione dowody nie pozwalają na jednoznaczne wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie strategii polegającej na przerywaniu leczenia i jego późniejszym wznowieniu.

Ograniczenia poszczególnych badań omówiono w materiałach analitycznych.

Opinie ekspertów klinicznych

Eksperci kliniczni odnieśli się do proponowanych modyfikacji zapisów programu lekowego, wskazując na ich potencjalny pozytywny wpływ kliniczny i ekonomiczny. Zgodnie z przedstawionymi opiniami, zmiany pozwolą na skrócenie czasu ekspozycji na leczenie u części chorych, przede wszystkim chorych otrzymujących ICI, którzy uzyskali głęboką i trwałą odpowiedź na leczenie. Wskazano natomiast, że przerwy w leczeniu TKI nie są powszechną praktyką z uwagi na zależność efektu leczenia od stałego podawania leku (nawet w zredukowanych dawkach), niemniej przerwy w leczeniu inhibitorami punktów kontrolnych są stosowane znacznie częściej. Według ekspertów proponowane zmiany wiązałyby się z obniżeniem wydatków płatnika publicznego związanych z finansowaniem leczenia w programie B.10. Eksperci wskazali również sugestie własne dotyczące doprecyzowania lub uproszczenia zapisów w zaproponowanej treści programu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ wskazują na:

- wzrost wydatków o ok. [] w przypadku wprowadzenia zmian dotyczących stosowanego leczenia po terapii uzupełniającej;
- zmniejszenie wydatków o ok. [] w przypadku wprowadzenia zmian dotyczących wstrzymywania i wznowiania leczenia ICI;
- zmniejszenie wydatków o ok. [] w przypadku wprowadzenia zmian dotyczących wstrzymywania i wznowiania leczenia TKI/mTOR.

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z wpływem proponowanych zmian na liczebność populacji leczonej w ramach ocenianego programu lekowego. Analiza przedstawia wyłącznie koszty ponoszone przez płatnika publicznego, bez uwzględnienia wpływu na zmiany efektów zdrowotnych.

Podsumowanie

Prezes Agencji, mając na względzie opinię Rady Przejrzystości oraz wnioski z przeprowadzonych analiz, uznaje wprowadzenie zmian w programie B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz w załącznikach do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib, za niezasadne.

Główne z zaproponowanych zmian w programie lekowym dotyczą umożliwienia kwalifikacji do leczenia chorych z nawrotem po immunoterapii uzupełniającej oraz wprowadzenia możliwości czasowego wstrzymywania i ponownego wznowiania leczenia po uzyskaniu głębokiej odpowiedzi (całkowita lub bardzo dobra częściowa odpowiedź na leczenie), które w ocenie Agencji nie znajdują wystarczającego uzasadnienia w świetle wytycznych klinicznych, zapisów ChPL oraz dostępnych dowodów naukowych. Niepewność wnioskowania pozostaje istotna z uwagi na ograniczoną jakość i zakres dostępnych danych klinicznych, obejmujących głównie małe badania jednoramienne oraz analizy obserwacyjne.

Wzięto także pod uwagę, że proponowane zmiany w istotny sposób ingerują w obowiązujący schemat postępowania terapeutycznego w raku nerkowokomórkowym, jednak ich wpływ na wyniki zdrowotne chorych nie został wystarczająco potwierdzony w wiarygodnych dowodach o wysokiej jakości ani jednoznacznie zarekomendowany w odnalezionych wytycznych klinicznych.

Z wyrazami szacunku

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Załączniki:

- Opinia Rady Przejrzystości nr 87/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku w sprawie oceny zasadności kompleksowych zmian treści programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz załączników do katalogu chemioterapii.
- Raport nr OTOW.4121.1.2026 Opracowanie dotyczące oceny zasadności kompleksowych zmian treści programu lekowego: B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)” oraz załączników do katalogu chemioterapii dla substancji czynnych: aksytynib, ewerolimus, pazopanib, sunitynib, sorafenib.