Stanowisko Rady Przejrzystości nr 146/2026 z dnia 5 października 2026 roku w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.52 „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) lub nowotworem złośliwym części nosowej gardła (ICD-10 C11)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 08720598340280, w ramach programu lekowego B.52 „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) lub nowotworem złośliwym części nosowej gardła (ICD-10 C11)”, na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Aktualnie produkt Tevimbra jest finansowany ze środków publicznych, w ramach PL B.6 oraz PL B.58.

Produkt leczniczy Tevimbra nie podlegał dotychczas ocenie w AOTMiT we wnioskowanym wskazaniu, natomiast od 1 lipca 2026 r. w ramach PL B.52 jest refundowany lek Loqtorzi (toripalimab), u dorosłych pacjentów z rakiem jamy nosowo-gardłowej z nawrotem miejscowym lub regionalnym po leczeniu loko regionalnym lub przerzutami odległymi (IVB).

Tislelizumab jest wariantem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego z klasy immunoglobulin G4 (IgG4) skierowanym przeciwko PD-1, wiążącym się z zewnątrzkomórkową domeną ludzkiego PD-1.

Dowody naukowe

Zarówno toripalimab, jak i tislelizumab mają mocne dowody z randomizowanych badań III fazy, w I linii nawrotowego/przerzutowego raka nosogardła. Nie ma jednak badania head-to-head toripalimab vs tislelizumab, więc nie

ma wiarygodnych podstaw, by uznać jeden z nich za klinicznie skuteczniejszy od drugiego.

Najważniejsza różnica w efektach klinicznych wskazuje, że toripalimab ma bardziej jednoznacznie wykazany, statystycznie istotny wpływ na OS, w klasycznej analizie ITT. Dla tislelizumabu OS jest bardzo obiecujący, ale formalna istotność statystyczna nie została osiągnięta. Wynika to głównie z faktu, że duża część pacjentów z grupy kontrolnej wdrożyła tislelizumab (cross-over) jeszcze w trakcie badania, co zatarło różnicę między grupami.

Badania rejestracyjne (III fazy) obu leków, dla raka nosogardła zostały przeprowadzone w populacji azjatyckiej.

<u>Wytyczne kliniczne</u>

NCCN 2026 i NIO-PIB-NCCN 2025 u pacjentów z chorobą nawrotową, nieoperacyjną, oligometastatyczną lub przerzutową (bez możliwości leczenia chirurgicznego lub radioterapii) zalecają w pierwszej linii jako schemat preferowany toripalimab z gem-cis (kategoria 1), natomiast tislelizumab z gem-cis pozycjonowany jest wśród innych zalecanych schematów w pierwszej linii z kategorią 2B.

Wytyczne SEOM-TTCC 2025 wskazują, że chemioterapia oparta na platynie stanowi podstawę leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z nawracającym lub przerzutowym rakiem nosogardła, niekwalifikującym się do leczenia radykalnego. Natomiast, w oparciu o ostatnie randomizowane badania fazy III, połączenie cisplatyny i gemcytabiny z przeciwciałem przeciwko białku programowanej śmierci komórek 1 (PD-1) jest obecnie uważane za standard opieki w leczeniu pierwszego rzutu nawrotowego lub przerzutowego raka płaskonabłonkowego.

<u>Problem ekonomiczny</u>

W związku z objęciem od 1 lipca 2026 r. refundacją produktu leczniczego Loqtorzi (toripalimab), stanowiącego możliwy komparator dla tislelizumabu, analitycy Agencji przeprowadzili porównanie kosztów obu substancji czynnych. W uproszczonych obliczeniach przyjęto dawkowanie zgodne z ChPL, RDI równe 100%, 17,33 podań rocznie oraz roczny i dwuletni czas leczenia. [redacted]

Roczny koszt tislelizumabu wyniósł [redacted] *i* [redacted]*, względem* [redacted] *i* [redacted] *dla toripalimabu. Natomiast koszt dwuletni stosowania tislelizumabu wyniósł odpowiednio* [redacted] *względem* [redacted] *i 1 309 399 PLN* [redacted] *dla toripalimabu. Oceniana interwencja była zatem* [redacted] *od toripalimabu o około* [redacted] *z RSS oraz o około* [redacted] *bez RSS.*

Porównanie to ma charakter uproszczonej analizy kosztów i nie obejmuje różnic w efektach zdrowotnych ani pełnego zakresu kosztów leczenia.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariancie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją leku Tevimbra w ramach wnioskowanego programu lekowego z perspektywy NFZ nastąpi wydatków odpowiednio w I. i II. roku refundacji w wariancie z RSS.

<u>Rekomendacje refundacyjne</u>

Rekomendacje niemieckich agencji IQWIG 2025 oraz GBA 2026 są negatywne. Natomiast kanadyjska agencja CDA-AMC 2026 wydała rekomendację pozytywną warunkowo.

Kanadyjska agencja CDA-AMC 2026 uznała, że dostępne dane kliniczne, pochodzące głównie z badania RATIONALE-309, wskazują na istotną wartość kliniczną terapii wyrażoną wydłużeniem przeżycia wolnego od progresji choroby oraz potencjalną korzyścią w zakresie przeżycia całkowitego. Jednocześnie zwrócono uwagę na niepewność dotyczącą opłacalności technologii i konieczność obniżenia ceny leku.

Odmienne stanowisko zajęły niemieckie instytucje IQWiG 2025 i G-BA 2026, które na podstawie tych samych danych klinicznych (badanie RATIONALE-309) uznały, że nie wykazano dodatkowej korzyści terapeutycznej tislelizumabu względem standardowej chemioterapii (gemcytabina i cisplatyna). W szczególności nie potwierdzono istotnej poprawy przeżycia całkowitego, jakości życia ani innych kluczowych parametrów klinicznych, które mogłyby uzasadniać przyznanie dodatkowej korzyści terapeutycznej. Ponadto w analizie bezpieczeństwa odnotowano częstsze występowanie niektórych immunologicznych działań niepożądanych oraz gorączki w grupie otrzymującej tislelizumab.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, na dzień złożenia wniosku (31.03.2026 r.) lek Tevimbra w leczeniu NLPC jest finansowany w 5 krajach (spośród 31) UE i EFTA (Austria, Luksemburg, Niemcy, Norwegia, Szwecja).

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Aktualne wytyczne międzynarodowe wymieniają tislelizumab w raku nosogardła jako jedną z opcji terapeutycznych, ale wskazują toripalimab jako opcję preferowaną.*
- *W ramach programu lekowego B.52 refundowana już jest terapia lekiem (toripalimab), posiadającym zbliżony mechanizm działania do tislelizumabu.*
- *Brak dowodów na większą skuteczność kliniczną tislelizumabu, niedojrzałe wyniki badań klinicznych.*

- *Większość krajów UE i EFTA nie refunduje terapii tislelizumabem w NPC.*

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: OTOW.4131.8.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego B.52: »Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) lub nowotworem złośliwym części nosowej gardła (ICD-10 C11)«", data ukończenia: 25 września 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (BeOne Medicines Ireland Limited).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem BeOne Medicines Ireland Limited 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**: BeOne Medicines Ireland Limited.*

*Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Topalliance Biosciences Europe Limited).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem Topalliance Biosciences Europe Limited 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 2022 r., 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) i , 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**: Topalliance Biosciences Europe Limited.*

*Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców (Topalliance Biosciences Europe Limited, BeOne Medicines Ireland Limited).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem (Topalliance Biosciences Europe Limited, BeOne Medicines Ireland Limited 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 2022 r., 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) i , 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**: Topalliance Biosciences Europe Limited, BeOne Medicines Ireland Limited.*