Warszawa, dnia 14 września 2026 roku

BeOne Medicines Poland sp. z o. o.
Rondo ONZ 1
00-124 Warszawa

Szanowny Pan

Daniel Rutkowski
Prezes Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji

Dotyczy: uzupełnienia analiz względem niezgodności wskazanych w piśmie z dnia 2 września2026 r. znak sprawy: OTAP.4131.10.2026 – lek Tevimbra

Szanowny Panie Prezesie,

w nawiązaniu do pisma z dnia 2 września 2026 r. znak sprawy: OTAP.4131.10.2026, odnoszącego się do niezgodności analiz HTA przedłożonych dla produktu leczniczego w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)"":

• Tevimbra, tislelizumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 08720598340280,

względem wymagań określonych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r.[1], niniejszym przedstawiam odpowiedzi na uwagi zawarte ww. piśmie:

[1] *w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.*

Uwaga ogólna

Dotyczy niwolumabu oraz durwalumabu stosowanych w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym

Odp.

Raport HTA spełnia wymagania określonych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r.[2]

Jak zaznaczono w piśmie nr OTAP.4131.10.2026 terapie z zastosowaniem niwolumabu oraz durwalumabu stosowane w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym zostały objęte refundacją po złożeniu wniosku refundacyjnego dla tislelizumabu. Tym samym w momencie złożenia wniosku obie ww. opcje nie stanowiły technologii refundowanej ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu. W konsekwencji dobór komparatorów przyjęty w przedłożonych analizach był zgodny ze stanem refundacyjnym obowiązującym na dzień złożenia wniosku oraz spełniał minimalne wymagania dotyczące analiz HTA. Późniejsze objęcie refundacją durwalumabu i niwolumabu stosowanych okołooperacyjnie nie powoduje konieczności retrospektywnego rozszerzenia zakresu analiz o technologie, które w momencie ich przedłożenia nie stanowiły refundowanej praktyki klinicznej. W związku z powyższym Wnioskodawca stoi na stanowisku, że przedłożone analizy nie wymagają w tym zakresie dostosowania.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[2] *w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu*

[redacted]

Analiza kliniczna

1.Dotyczy uwzględnionych komparatorów

Odp.

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów opisano w Analizie Problemu Decyzyjnego (Rozdz. 6.3.) złożonej wraz z wnioskiem o refundację:

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w analizach HTA powinny być przede wszystkim interwencje stanowiące istniejącą (aktualną) praktykę medyczną, czyli sposób postępowania, który prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. Jak wskazują najnowsze wytyczne praktyki klinicznej, dla chorych z resekcyjnym NDRP możliwe jest zastosowanie schematu terapeutycznego łączącego ze sobą terapię neo- i adjuwantową, a także opcje, w ramach których stosuje się jedynie leczenie neoadjuwantowe, lub jedynie konkretne leczenie adjuwantowe. Wnioskowana interwencja obejmuje łączącą ze sobą terapię neo- i adjuwantową. Co istotne, autorzy wytycznych praktyki klinicznej podkreślają fakt, że przed rozpoczęciem leczenia lekarze podejmują decyzję o konkretnej strategii leczenia, w tym o wyborze zakresu i etapów leczenia okołooperacyjnego.

W momencie składania wniosku refundacyjnego dla produktu leczniczego Tevimbra, w Programie lekowym B.6 refundacją w ramach całej strategii leczenia okołooperacyjnego objęty był pembrolizumab stosowany w skojarzeniu z neoadjuwantową chemioterapią opartą na pochodnych platyny, a następnie pembrolizumab w monoterapii w ramach terapii adjuwantowej. W takiej samej strategii terapeutycznej będzie stosowana wnioskowana interwencja.

W ramach PrL B.6 finansowany były również:

- niwolumab, ale jedynie w ramach leczenia neoadjuwantowego bez możliwości kontynuacji terapii po wykonaniu zabiegu chirurgicznego.
- leczenie uzupełniające (adjuwantowe) z zastosowaniem pembrolizumabu w monoterapii po wcześniejszej chemioterapii uzupełniającej, które może być zastosowane u pacjentów z poziomem ekspresji PD-L1 wynoszącym <50%, bez możliwości wcześniejszego leczenia neoadjuwantowego,
- leczenie uzupełniające (adjuwantowe) z zastosowaniem atezolizumabu w monoterapii po wcześniejszej chemioterapii uzupełniającej które może być zastosowane u pacjentów z poziomem ekspresji PD-L1 wynoszącym ≥50%, bez możliwości wcześniejszego leczenia neoadjuwantowego.

Powyższe trzy opcje terapeutyczne nie stanowią jednak podejścia do leczenia okołooperacyjnego pacjentów z NDRP łączącego ze sobą terapię neoadjuwantową i adjuwantową z zastosowaniem tego samego leku – nie są zatem komparatorami dla wnioskowanej interwencji. Przyjęte podejście do ustalonych komparatorów jest spójne z podejściem przedstawionym w analizach dołączonych do wniosków refundacyjnych dla pembrolizumabu, niwolumabu oraz durwalumabu stosowanych w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym. Wszystkie terapie zostały objęte refundacją w populacji odpowiadającej populacji dla tislelizumabu[4] [5][6]

[4] Proces oceny produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8725-185-2024-zlc;

[5] Proces oceny produktu leczniczego Imfinzi (durwalumab) https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9306-190-2025-zlc

[6] Proces oceny produktu leczniczego Opdivo (niwolumab) https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9360-214-2025-zlc?highlight=WyJuaXdvbHVtYWIiLCJuaXdvbHVtYWJlbSIsIm5pd29sdW1hYmlliwibml3b2x1bWFidSIsIm5pd29sdW1hYnVtIl0=

Wobec powyższego jedyną obecnie dostępną terapią stosowaną w schemacie obejmującym zarówno leczenie neoadjuwantowe jak i adjuwantowe, które może zastąpić wnioskowana interwencja jest pembrolizumab w skojarzeniu z neoadjuwantową chemioterapią opartą na związkach platyny przed zabiegiem chirurgicznym, a następnie pembrolizumab w monoterapii po zabiegu chirurgicznym w ramach terapii adjuwantowej.

Analiza ekonomiczna

2. Dotyczy metodyki analizy ekonomicznej

Odp.

Zgodnie z § 5 ust. 3 Rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, w przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych między technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3. [redacted] W takiej sytuacji przeprowadzenie modelowania (uwzględniającego dodatkowe niepewności płynące z konieczności przeprowadzenia ekstrapolacji danych poza okres obserwacji w badaniach klinicznych oraz dodatkowe niepewności płynące z przyjmowanych założeń modelowania) nie prowadziłoby do zwiększenia wiarygodności analizy.

Należy podkreślić, że technikę analizy minimalizacji kosztów wykorzystano również w innych ocenianych przez Agencję wnioskach refundacyjnych, w których porównywano leki z grupy immunoterapii (durwalumab stosowany w terapii okołooperacyjnej – zlecenie 190/2025, tislelizumab stosowany w leczeniu nieoperacyjnego raka płuca – zlecenie 100/2025, 101/2025 i 102/2025). Na podstawie tak przeprowadzonych analiz ekonomicznych podjęto pozytywne decyzje refundacyjne.

Źródła informacji

Odp. Szczegółowe dane i wyniki dotyczące analiz zostaną przekazane wraz z bibliografią.

- [redacted]
- [redacted]. Pozostałe ryciny

zaprezentowane w analizie klinicznej dotyczą charakterystyki i wyników badania RATIONALE-315 i znajdują się w załączonych w przekazanej bibliografii publikacjach:

- Wang C, Wang W, Liu H, Chen Q, Chen C, Liu L, Zhang P, Zhao G, Yang F, Han G, Yu B, Yang Y, Chen H, Jiang J, Tan L, et al. (2025) Perioperative tislelizumab plus neoadjuvant chemotherapy for patients with resectable non-small-cell lung cancer: final analysis of the randomized RATIONALE-315 trial. Annals of Oncology 0(0),
- Yue D, Wang W, Liu H, Chen Q, Chen C, Liu L, Zhang P, Zhao G, Yang F, Han G, Cheng Y, Yu B, Yang Y, Chen H, Jiang J, et al. (2025) Perioperative tislelizumab plus neoadjuvant chemotherapy for patients with resectable non-small-cell lung cancer (RATIONALE-315): an interim analysis of a randomised clinical trial. The Lancet Respiratory Medicine 13(2):119–129.