Rekomendacja nr 180/2026
z dnia 6 listopada 2026 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab)
w ramach programu lekowego
B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34)
oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy stosowania produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab, periop-TIS) w leczeniu neoadjuwantowym w skojarzeniu z chemioterapią obejmującą pochodne platyny, a następnie w monoterapii jako leczenie adjuwantowe, u dorosłych pacjentów z resekcyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) ze stopniem zaawansowania II-IIIA, pod warunkiem potwierdzenia możliwości doszczętnego leczenia chirurgicznego.

Aktualnie w leczeniu pacjentów w omawianym wskazaniu stosuje się pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (periop-PBR). Należy wskazać, iż w trakcie procedowania wniosku zmianie uległ stan refundacyjny. Aktualnie refundacją objęte są również schematy okołooperacyjne obejmujące niwolumab (periop-NIWO) oraz durwalumab (periop-DUR) stosowane w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym.

Opcje terapeutyczne wskazywane przez wytyczne praktyki klinicznej z wykorzystaniem inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych obejmują: leczenie neoadjuwantowe połączone z chemioterapią, a następnie leczenie adjuwantowe; tylko leczenie neoadjuwantowe poprzedzające operację; tylko leczenie adjuwantowe, które następuje po przeprowadzonym zabiegu operacyjnym.

[redacted]

Zgodnie z wynikami analizy minimalizacji kosztów przeprowadzonej przez Agencję, [redacted]

[redacted]

[redacted]

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz, w tym: brak niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej, ograniczenia w zakresie dostępnych dowodów nt. skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii względem komparatorów (brak bezpośredniego porównania periop-TIS we wnioskowanej populacji pacjentów ze schematem periop-PBR oraz ograniczenia badania rejestracyjnego RATIONALE-315 w zakresie możliwości bezpośredniego przełożenia jego wyników na populację polską), jak również wyniki przeprowadzonych szacunków Agencji w ramach analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet, a także negatywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za niezasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Tevimbra (tislelizumab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 08720598340280, cena zbytu netto: ;

w programie lekowym B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)".

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym w ramach istniejącej grupy limitowej (1349.0 Tislelizumab).

Problem zdrowotny

Rak płuca jest klasyfikowany pod kodem ICD-10: C34. Ze względu na różnice w histologii wyróżnia się dwa główne typy raka płuca: raka drobnokomórkowego (stanowi około 15% rozpoznań) oraz raka niedrobnokomórkowego (stanowi około 80% rozpoznań). Natomiast w obrębie NDRP wyróżnia się następujące podtypy: niepłaskonabłonkowy (około 50% przypadków), płaskonabłonkowy (około 40% przypadków) oraz rak płuca bez określonego podtypu (około 10% przypadków).

Spośród pacjentów z NDRP około 20% jest diagnozowanych w stadium możliwym do leczenia operacyjnego. Odsetek pacjentów z NDRP w stadiach II-IIIA wśród pacjentów poddanych resekcji wynosi około 48%.

Według danych raportowanych w GLOBCAN 2022 rak płuca jest czwartym najbardziej rozpowszechnionym nowotworem w Polsce, a 5-letnia chorobowość wynosiła prawie 39 tys. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) każdego roku rozpoznaje się w Polsce ponad 20 tys. nowych przypadków raka płuca. Biorąc pod uwagę zakładany na około 80% udział NDRP w ogólnej liczbie przypadków raka płuca można szacować, że w Polsce w 2023 NDRP rozpoznano u blisko 17 tys. osób. Opierając się na danych GLOBCAN w 2022 roku zmarło niemal 21 tys. osób, natomiast biorąc pod uwagę dane KRN w 2023 roku NDRP spowodował w Polsce prawie 18 tys. zgonów.

Rokowanie w NDRP wciąż jest niekorzystne, głównie ze względu na rozpoznawanie choroby w zaawansowanym stadium. Choroba przed długi czas może przebiegać bezobjawowo lub z niespecyficznymi objawami, co opóźnia diagnostykę i ogranicza możliwości leczenia.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator wskazał pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym. Wybór uznano za prawidłowy, zgodny z wytycznymi klinicznymi, opiniami ekspertów klinicznych i statusem refundacyjnym.

Wnioskodawca nie uwzględnił jako komparatora niwolumabu stosowanego wyłącznie w leczeniu neoadjuwantowym (neoadj-NIWO), finansowanego ze środków publicznych i zalecanego w wytycznych ESMO 2026 Opinie ankietowanych ekspertów na temat uwzględnienia niwolumabu wyłącznie w leczeniu neoadjuwantowym jako komparatora nie były zgodne.

Należy wskazać, iż w trakcie procedowania wniosku zmianie uległ stan refundacyjny. Aktualnie refundacją objęte są również schematy okołooperacyjne obejmujące niwolumab oraz durwalumab stosowane w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie w monoterapii w leczeniu adjuwantowym. W ramach uzupełnienia Wnioskodawca dodatkowo przedstawił

Opis wnioskowanego świadczenia

Tislelizumab jest wariantem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego z klasy immunoglobulin G4 (IgG4) skierowanym przeciwko PD-1, wiążącym się z zewnątrzkomórkową domeną ludzkiego PD-1. Kompetencyjnie blokuje wiązanie zarówno PD-L1, jak i PD-L2, hamując szlak sygnałowy negatywnie regulowany przez PD-1 i wzmacniając funkcjonalną aktywność limfocytów T w testach komórkowych (ang. *cell-based assays*) w warunkach in vitro.

Produkt leczniczy Tevimbra w skojarzeniu z chemioterapią obejmującą pochodne platyny jako leczenie neoadjuwantowe, a następnie kontynuowany w monoterapii jako leczenie adjuwantowe, jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z resekcyjnym NDRP o wysokim ryzyku nawrotu.

W leczeniu neoadjuwantowym i adjuwantowym resekcyjnego NDRP pacjenci powinni być leczeni neoadjuwantowo produktem leczniczym Tevimbra (200 mg co 3 tygodnie) w skojarzeniu z chemioterapią przez 3 lub 4 cykle lub do czasu progresji choroby uniemożliwiającej operację radykalną lub do czasu wystąpienia niedopuszczalnej toksyczności, a następnie należy zastosować leczenie adjuwantowe produktem leczniczym Tevimbra (400 mg co 6 tygodni) w monoterapii przez maksymalnie 8 cykli lub do czasu nawrotu choroby, wystąpienia przerzutów lub niedopuszczalnej toksyczności.

Produkt leczniczy Tevimbra (tislelizumab) został zarejestrowany w ocenianym wskazaniu 21 sierpnia 2025 r. przez EMA i aktualnie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce w leczeniu raka płuca (w ramach programu lekowego B.6.) oraz w leczeniu chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (w ramach programu lekowego B.58.).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono

- jedno badanie pierwotne z randomizacją porównujące skuteczność i bezpieczeństwo leczenia neoadjuwantowego tislelizumabem w skojarzeniu z chemioterapią dwulekową opartą na pochodnych platyny, a następnie leczenia adjuwantowego tislelizumabem w monoterapii, w porównaniu z neoadjuwantowym placebo skojarzonym z chemioterapią dwulekową opartą na pochodnych platyny i adjuwantowym placebo u pacjentów z resekcyjnym NDRP w stadium II-IIIA: badanie RATIONALE-315.
- jedno badanie retrospektywne prowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) porównujące skuteczność i bezpieczeństwo tislelizumabu i pembrolizumabu w leczeniu okołooperacyjnym u pacjentów z resekcyjnym NDRP w stadium IIA-IIIB: badanie Li 2025.
- jedno badanie pierwotne z randomizacją porównujące skuteczność i bezpieczeństwo leczenia neoadjuwantowego pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie leczenia adjuwantowego pembrolizumabem w monoterapii, w porównaniu z neoadjuwantowym placebo skojarzonym z chemioterapią i adjuwantowym placebo u pacjentów z resekcyjnym NDRP w stadium II-IIIB: badanie Keynote-671 ( ).

[redacted]

Skuteczność

[redacted]

Dane z badań rzeczywistej praktyki klinicznej są spójne z wynikami przedłożonych badań klinicznych.

Bezpieczeństwo

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej technologii względem aktualnie finansowanych w ramach programu lekowego B.6 komparatorów i związana z tym konieczność przeprowadzenia porównania pośredniego, które cechuje się licznymi ograniczeniami. Odnotowano heterogeniczność pod względem typu histologicznego pacjentów oraz stadium zaawansowania choroby pacjentów włączonych do analizowanych badań. Przeprowadzone porównanie pośrednie nie obejmowało punktów końcowych związanych z jakością życia pacjentów. Ponadto badanie kliniczne RATIONALE-315 zostało przeprowadzone wyłącznie w populacji pacjentów pochodzenia azjatyckiego, co potencjalnie może ograniczać możliwość bezpośredniego przełożenia wyników na populację polską. Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS),

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) w 66-tygodniowym horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie tislelizumabu w schemacie periop-TIS, w miejsce pembrolizumabu w schemacie periop-PBR, jest droższe o 125 360 PLN w wariancie bez RSS oraz tańsze o [redacted] w wariancie z RSS.

Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne w ramach analizy minimalizacji kosztów [redacted]

[redacted] .

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem przedstawionej analizy ekonomicznej jest ograniczona wartość dowodowa badania RATIONALE-315, rzutująca na wyniki przeprowadzonego porównania pośredniego i tym samym na założenia dotyczące równorzędności terapeutycznej porównywanych terapii. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Cena zbytu netto leku określona w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji jest tożsama cenie, przy której różnica kosztów stosowania leku wnioskowanego i przyjętego komparatora jest równa zero [redacted]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym. z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Oszacowano liczbę pacjentów rozpoczynających terapię wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [redacted] w I roku oraz [redacted] w II roku.

Wyniki analizy Wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii będzie wiązać się z [redacted].

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab) wynosi ok. [redacted] w I roku i ok. [redacted] w II roku analizy.

Obliczenia własne Agencji

[redacted]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana ze zmianą sytuacji refundacyjnej po złożeniu wniosku refundacyjnego. Finansowaniem objęty został niwolumab oraz durwalumab w schemacie neoadjuwantowym + adjuwantowym, co pogłębia niepewność dotyczącą kształtowania się przyszłych udziałów tislelizumabu. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W opinii Agencji zaproponowany RSS jest niewystarczający.

Uwagi do programu lekowego

Bez uwag.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono cztery dokumenty wytycznych odnoszących się do leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (PTOK 2025, ESMO 2026, NCCN 2026 i NICE 2024)

U pacjentów z NDRP w stopniach zaawansowania I-II i u wybranych pacjentów ze stopniem zaawansowania III leczeniem z wyboru jest doszczętna resekcja miąższu płucnego. Wybór okołooperacyjnego leczenia systemowego w resekcyjnym NDRP w stopniu II-III jest uzależniony m.in. od charakterystyki molekularnej nowotworu, w tym obecności mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji ALK, a także od występowania przeciwwskazań do poszczególnych metod leczenia. U pacjentów bez mutacji w genie EGFR oraz rearanżacji ALK, którzy nie mają przeciwwskazań do zastosowania immunoterapii, dostępne strategie leczenia z wykorzystaniem inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych obejmują:

- leczenie neoadjuwantowe połączone z chemioterapią, a następnie leczenie adjuwantowe,
- tylko leczenie neoadjuwantowe poprzedzające operację,
- tylko leczenie adjuwantowe, które następuje po przeprowadzonym zabiegu operacyjnym.

Tislelizumab wymieniono jako zalecaną opcję terapeutyczną, w ocenianym wskazaniu wyłącznie w wytycznych ESMO 2026. Pozostałe dokumenty nie odnoszą się do ocenianej interwencji.

Rekomendacje refundacyjne

Niemiecki G-BA uznał, że dodatkowa korzyść tislelizumabu względem właściwej terapii porównawczej (schematy oparte na niwolumabie w leczeniu adjuwantowym oraz na pembrolizumabie w leczeniu okołooperacyjnym) w ocenianym wskazaniu nie została udowodniona.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29.06.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.467.2026.11.DGO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego: B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)", na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 174/2026 z dnia 2 listopada 2026 roku w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)".

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 174/2026 z dnia 2 listopada 2026 roku w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)"
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego: B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)". Analiza weryfikacyjna OTAP.4131.10.2026. Data ukończenia: 20 października 2026 r.