Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

ZASTĘPCA PREZESA

Warszawa, dnia 10 listopada 2026 r.

Znak sprawy: DRTM.4121.2.2026

Pani
Katarzyna Kacperczyk
Podsekretarz Stanu
Ministerstwo Zdrowia

Szanowna Pani Minister,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem znak: PLR2.4504.291.2026.1.EB z dnia 16 września 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.125. „Leczenie pacjentów chorych na kolczystokomórkowego raka skóry (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92)", uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią w przedmiotowej sprawie.

Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 78/2026 z dnia 10 listopada 2026 r. w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.125. „Leczenie pacjentów chorych na kolczystokomórkowego raka skóry (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92)".

Metodyka i zakres oceny

Oceniono zasadność wprowadzenia zmian w programie lekowym (PL) B.125. „Leczenie pacjentów chorych na kolczystokomórkowego raka skóry (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92)".

Proponowane dodatkowe zapisy w programie B.125. obejmują możliwość czasowego zawieszenia leczenia cemiplimabem (produkt leczniczy Libtayo) u chorych z chorobą zaawansowaną po co najmniej 12 miesiącach terapii i uzyskaniu korzyści klinicznej, pod warunkiem jej potwierdzenia w kolejnym badaniu obrazowym, konsolidacji dwoma kolejnymi podaniami leku oraz udokumentowanej zgody lekarza i pacjenta. Przewidziano również możliwość wznowienia leczenia w przypadku progresji, przy braku spełniania kryteriów wyłączenia z programu i braku przeciwwskazań do leczenia cemiplimabem. Zapisy określają ponadto zakres i harmonogram obserwacji po zawieszeniu terapii, obejmującej badania laboratoryjne oraz badania obrazowe zależnie od sytuacji klinicznej, ze stopniowym zmniejszaniem częstości ich wykonywania.

Proponowane zapisy porównano z treścią charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) Libtayo oraz odnalezionymi wytycznymi klinicznymi. Przeprowadzono również przegląd systematyczny badań celem oceny zasadności zaprzestania i ponownego stosowania cemiplimabu w leczeniu zaawansowanego raka kolczystokomórkowego skóry (ang. *cutaneous squamous cell carcinoma*, CSCC). Przygotowano także oszacowania prognozowanego wpływu analizowanych zmian na wydatki płatnika publicznego.

Podsumowanie wytycznych klinicznych

Uwzględniono polskie i zagraniczne wytyczne postępowania medycznego wydane przez: NIO 2024, PTD 2024, PTOK 2022, SIOG 2023, SITC 2022, European Consensus 2026 i NCCN 2026.

We wszystkich odnalezionych wytycznych cemiplimab jest zalecany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym CSCC, którzy nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii. W dokumentach powoływano się głównie na wyniki badania rejestracyjnego.

W wytycznych SITC 2022 wskazano, iż brak jest danych dotyczących optymalnego czasu trwania leczenia inhibitorami punktów kontrolnych układu immunologicznego (ang. *immune checkpoint inhibitors*, ICI) u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową. Niemniej zazwyczaj zaleca się kontynuowanie terapii przez co najmniej 1–2 lata, z możliwością jej zakończenia w przypadku uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie (ang. *complete response,* CR).

W pozostałych dokumentach wytycznych nie odniesiono się do możliwości czasowego zawieszenia terapii cemiplimabem u pacjentów długotrwale leczonych, u których uzyskano trwałą odpowiedź na leczenie, z jednoczesnym zachowaniem możliwości ponownego włączenia terapii w przypadku progresji choroby.

Wytyczne nie odnoszą się także do sposobu obserwacji chorych, u których leczenie cemiplimabem zostało czasowo zawieszone. Ogółem wskazuje się, iż częstotliwość monitorowania powinna być uzależniona od ryzyka potencjalnego nawrotu. Wśród wymienianych badań wskazuje się na: badanie dermatologiczne i dermoskopowe, badanie przedmiotowe, USG, czy CT, MRI, PET/CT. Dodatkowo zaznacza się konieczność samokontroli pacjenta.

Informacje na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych

Przeanalizowano informacje pochodzące z Charakterystyki Produktu Leczniczego Libtayo (cemiplimab).

Nie odnaleziono zapisów na temat zaprzestania i ponownego zastosowania cemiplimabu. Zgodnie z ChPL Libtayo leczenie można kontynuować do wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.

Ponadto, odnaleziono informacje dotyczące zalecanego dawkowania przedstawione w charakterystyce produktu Libtayo opracowanej przez Agencję Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*, FDA), w której wskazano, że cemiplimab należy podawać w dawce 350 mg co 3 tygodnie do wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności lub przez okres nie dłuższy niż 24 miesiące.

Podsumowanie dowodów naukowych

W analizie klinicznej uwzględniono badania obserwacyjne dotyczące stosowania cemiplimabu u pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym rakiem kolczystokomórkowym skóry (Banerjee 2026, Bennett 2026, Boutros 2024, Brett 2026, Fung 2025, Khelef 2024, Verkerk 2024).

Skuteczność

Wyniki włączonych badań wskazują na możliwość utrzymywania się odpowiedzi po zakończeniu leczenia cemiplimabem u wybranych pacjentów z zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, zwłaszcza po uzyskaniu całkowitej odpowiedzi (CR). W badaniu Khelef 2024 odpowiedź utrzymywała się u wszystkich 46 pacjentów, którzy zakończyli terapię z powodu uzyskania CR, przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 17 miesięcy. Mediana czasu leczenia wyniosła 11,2 miesiąca, w tym 3,1 miesiąca po uzyskaniu CR. W badaniu

Boutros 2024 nie odnotowano nawrotów wśród 19 pacjentów, którzy wcześniej zakończyli leczenie, przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 9,2 miesiąca. W całej badanej populacji ORR wyniósł 68%, a mediana czasu leczenia 6,2 miesiąca. Z kolei w badaniu Fung 2025, obejmującym 36 pacjentów, CR uzyskano u 61,1%, a częściową odpowiedź u 27,8% chorych. Przez cały okres obserwacji bez nawrotu pozostawało 21 pacjentów, z których 19 zakończyło leczenie zgodnie z planem. Mediana okresu obserwacji całej kohorty wyniosła 32,9 miesiąca, a mediana czasu leczenia 5,2 miesiąca.

W publikacji z długoterminowymi wynikami badania rejestracyjnego EMPOWER-CSCC-1 zakończenie leczenia nie wykluczało późniejszej progresji choroby. Odnotowano ją u 10 spośród 39 pacjentów, którzy początkowo odpowiedzieli na leczenie cemiplimabem. U czterech z nich ponownie zastosowano cemiplimab, uzyskując CR u dwóch oraz stabilizację choroby u pozostałych dwóch pacjentów. U jednego chorego, który ponownie uzyskał CR, wystąpiła kolejna progresja (Bennett 2026).

W badaniu rejestracyjnym EMPOWER-CSCC-1 ORR w zależności od grupy[1] wyniósł 47,2% (w grupach 1–3) oraz 44,8% (w grupie 6), a mediana PFS wyniosła odpowiednio 22,1 i 14,7 miesiąca. Nie osiągnięto mediany OS. Szacowane prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi po 12 miesiącach wyniosło odpowiednio 87,2% i 80,2% (Brett 2026).

Badania RWE Banerjee 2026 i Verkerk 2024 dotyczyły ogólnej skuteczności cemiplimabu, bez oceny efektów zawieszenia terapii. W badaniu Banerjee 2026, obejmującym 31 pacjentów, ORR wyniósł 83,9%, a odsetek CR 64,5%. Szacowane prawdopodobieństwo 2-letniego PFS i OS wyniosło odpowiednio 57,5% i 70,6%, nie osiągnięto median PFS i OS. W badaniu Verkerk 2024 mediany PFS i OS wyniosły odpowiednio 12,2 i 24,2 miesiąca, a odpowiedź po 24 miesiącach utrzymywała się u 65,2% pacjentów.

Bezpieczeństwo

W badaniu EMPOWER-CSCC-1 zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE) stopnia ≥3 odnotowano u 49,2% pacjentów w grupach 1–3 oraz u 45,5% w grupie 6. Z powodu TEAE terapię przerwało odpowiednio 10,4% i 13,9% pacjentów. W grupie 6 zdarzenia zakończone zgonem wystąpiły u 8,5% chorych, przy czym żaden zgon nie został uznany za związany z leczeniem cemiplimabem. We wszystkich grupach najczęstszym TEAE było zmęczenie (Brett 2026).

Dostępne wyniki dotyczą ogółu leczonych pacjentów i nie pozwalają ocenić wpływu planowego zawieszenia terapii na bezpieczeństwo w porównaniu z jej kontynuacją.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących strategię zawieszenia i wznowienia leczenia z nieprzerwaną terapią cemiplimabem. Dostępne badania obejmują niewielkie, wyselekcjonowane populacje pacjentów i różnią się kryteriami zakończenia leczenia. Dane dotyczące bezpieczeństwa odnoszą się do ogółu leczonych pacjentów, co uniemożliwia wiarygodną ocenę korzyści i ryzyka związanych z proponowaną zmianą strategii terapeutycznej. Wyniki włączonych badań nie pozwalają również określić optymalnego czasu leczenia ani jednoznacznych kryteriów jego zawieszania. Szczegółowe ograniczenia włączonych badań przedstawiono w materiałach analitycznych.

Opinie ekspertów klinicznych

Eksperci ankietowani przez Agencję uznali za zasadne umożliwienie czasowego zawieszenia leczenia cemiplimabem u chorych z trwałą odpowiedzią na terapię, z możliwością jej wznowienia w przypadku progresji. W opiniach powoływano się na wyniki badań

[1] grupy 1 i 2: cemiplimab w dawce 3 mg/kg dożylnie co 2 tygodnie, przez okres do 96 tygodni; grupa 3: pacjenci z przerzutowym CSCC, cemiplimab w dawce 350 mg dożylnie co 3 tygodnie (Q3W) przez okres do 54 tygodni; grupa 6: cemiplimab w stałej dawce 350 mg dożylnie co 3 tygodnie (Q3W) przez okres do 108 tygodni.

obserwacyjnych dotyczących utrzymywania się odpowiedzi po zakończeniu leczenia i braku istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym między chorymi przerywającymi i kontynuującymi terapię, a także na możliwość ograniczenia działań niepożądanych związanych z leczeniem.

W zakresie monitorowania jeden z ekspertów zaproponował ograniczenie oceny do badań obrazowych bez rutynowych badań laboratoryjnych, natomiast drugi ekspert wskazał zasadność wykonywania badań obrazowych oraz badania podmiotowego i przedmiotowego zgodnie z proponowanym harmonogramem i zależnie od stanu klinicznego.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ wskazują na zmniejszenie wydatków o ok [redacted] horyzontu czasowego analizy. W tym oszczędności związane ze zmianą kosztów ponoszonych na monitorowanie pacjentów (badania obrazowe) oszacowano w zakresie od ok. 27 tys. PLN w I roku do ok. 108 tys. PLN w III roku.

Ograniczenie interpretacji uzyskanych wyników stanowi niepewność związana z wpływem proponowanych zmian na liczebność populacji leczonej w ramach ocenianego programu lekowego. Jednocześnie wpływ na szacowane zmiany wydatków mają przyjęte założenia dotyczące: średniego czasu przerwy w stosowaniu produktu leczniczego, kosztów produktu i jego podania oraz zakresu i częstotliwości monitorowania skuteczności w okresie przerwania terapii. Szczegółowe założenia i ograniczenia przeprowadzonej analizy wpływu na budżet przedstawiono w raporcie analitycznym.

Podsumowanie

Prezes Agencji, mając na względzie pozytywną opinię Rady Przejrzystości oraz wnioski z przeprowadzonych analiz, uznaje wprowadzenie zmian w programie B.125. „Leczenie pacjentów chorych na kolczystokomórkowego raka skóry (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92)” za zasadne.

Proponowane zmiany umożliwiają indywidualizację czasu leczenia cemiplimabem u chorych z utrzymującą się korzyścią kliniczną, z zachowaniem możliwości wznowienia terapii w przypadku progresji. Mimo, że optymalny czas trwania leczenia cemiplimabem w zaawansowanym CSCC pozostaje nieustalony, dostępne dowody naukowe wskazują na możliwość utrzymywania się odpowiedzi po zakończeniu leczenia u wybranych pacjentów. W ocenie uwzględniono także pozytywne opinie ekspertów klinicznych w zakresie zasadności przedmiotowych zmian oraz wyniki analizy wpływu na budżet wskazujące na prognozowane zmniejszenie wydatków płatnika publicznego związanych z finansowaniem leczenia w programie B.125.

Z wyrazami szacunku

dr n. med. Przemysław Rzodkiewicz

Zastępca Prezesa wykonujący zadania Prezesa Agencji

/dokument podpisany elektronicznie/

Załączniki:

- Opinia Rady Przejrzystości nr 143/2026 z dnia 2 listopada 2026 roku w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.125. „Leczenie pacjentów chorych na kolczystokomórkowego raka skóry (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92)”.
- Raport nr DRTM.4121.2.2026. Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w ramach programu lekowego B.125. „Leczenie pacjentów chorych na kolczystokomórkowego raka skóry (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92)”.