



Opinia Rady Przejrzystości
nr 124/2026 z dnia 24 sierpnia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
pemetreksed w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego tj. zróżnicowany rak tarczycy

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną pemetreksed, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. zróżnicowany rak tarczycy (brodawkowaty, pęcherzykowy lub onkocytny) z opornością na jod promieniotwórczy w skojarzeniu z karboplatiną w chorobie zaawansowanej: – progresja choroby po uprzedniej terapii z zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych w I i II linii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem oceny Rady jest zasadności objęcia refundacją ze środków publicznych leków zawierających substancje czynne:

- *pemetreksed;*

w zakresie wskazań do stosowania odmiennego niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.:

- *zróżnicowany rak tarczycy (brodawkowaty, pęcherzykowy lub onkocytny) z opornością na jod promieniotwórczy w skojarzeniu z karboplatiną w chorobie zaawansowanej: – progresja choroby po uprzedniej terapii z zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych w I i II linii. Poprzednia opinia RP i odniesienie się do jej uzasadnienia (w folderze poprzednie opinie/poprzednie materiały). Rak tarczycy jest nowotworem złośliwym wywodzącym się najczęściej z komórek pęcherzykowych tarczycy lub znacznie rzadziej (~5%) z komórek C (okołopęcherzykowych, wytwarzających kalcytoninę).*

Objawy choroby nie są charakterystyczne, a przebieg naturalny zależy od typu histologicznego raka. Wzrost raków zróżnicowanych (DTC, ang. differentiated thyroid carcinoma) jest zazwyczaj wolny, rzadko stwierdza się szybki wzrost guzka, jego wzmożoną konsystencję, nieprzesuwalność względem podłoża lub chrypkę (objaw naciekania nerwu krtaniowego wstecznego). Gwałtowny,

widoczny w badaniu przedmiotowym wzrost guzka, z rozległym naciekaniem otaczających struktur, jest jednym z najbardziej charakterystycznych objawów anaplastycznej postaci – ATC (niezróżnicowanego raka tarczycy). Rokowanie w rakach zróżnicowanych tarczycy jest na ogół bardzo dobre, wyraźnie lepsze u chorych młodszych (rozpoznanie raka <55. r.ż.). Ryzyko wznowy po przebytych leczeniu jest największe w ciągu pierwszych 5 lat, jednak należy się z nim liczyć przez całe życie, dlatego chorzy mogą wymagać stałej kontroli w ośrodku leczącym, w późniejszym okresie co 5–10 lat.

Obecnie stosuje się ciągłą stratyfikację ryzyka, opartą na odpowiedzi na zastosowane leczenie. Zastosowanie inhibitorów kinaz tyrozynowych (TKI) wydłuża czas do progresji choroby.

To połączenie w tym wskazaniu nie było dotychczas przedmiotem oceny Rady.

Dowody naukowe

Przeanalizowano dwa retrospektywne badania obserwacyjne rzeczywistej praktyki klinicznej – Lee 2024 i Boucai 2026.

W badaniu Lee 2024 korzyść kliniczną, definiowaną jako częściowa odpowiedź (PR) lub stabilizacja choroby (SD), uzyskano u 64% pacjentów z rakiem tarczycy oraz u 75% chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC). Mediana PFS w populacji DTC wyniosła 29 miesięcy, wobec 13,8 miesiąca w całej kohorcie.

W badaniu Boucai 2026, obejmującym chorych leczonych pemetreksedem (PEM) w monoterapii lub w skojarzeniu z karboplatyną (Cb), wyniki były korzystniejsze u pacjentów z nowotworami innymi niż anaplastyczny rak tarczycy (ATC). W tej grupie odsetek PR wyniósł 45%, a korzyści klinicznej (PR/SD) 64%, wobec odpowiednio 9% i 36% w ATC. Mediana PFS w całej populacji wyniosła 148 dni, natomiast była istotnie dłuższa u pacjentów z nowotworami innymi niż ATC niż w ATC (375 vs 32 dni; $p=0,0064$).

Profil bezpieczeństwa PEM±Cb oceniono jako względnie korzystny. Najczęściej obserwowano mielosupresję, niedokrwistość i leukopenię, a przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych było rzadkie. U części chorych możliwe było stosowanie dobrze tolerowanej terapii podtrzymującej pemetreksedem. Jest to zgodne z profilem bezpieczeństwa opisanym w ChPL Pemetrexed Accord, w którym do najczęstszych działań niepożądanych należą zaburzenia hematologiczne oraz toksyczność ze strony przewodu pokarmowego i błon śluzowych.

Dostępne dane wskazują, że pemetreksed z karboplatyną może stanowić potencjalną opcję ratunkową u pacjentów z zaawansowanym, opornym na leczenie DTC, szczególnie po niepowodzeniu terapii ukierunkowanych molekularnie. Siła tych wniosków jest jednak ograniczona, ponieważ dane pochodzą wyłącznie z niewielkich badań retrospektywnych RWE, obejmujących

również stosowanie PEM w monoterapii, bez potwierdzenia skuteczności skojarzenia PEM+Cb w badaniach o wyższej wiarygodności.

Wytyczne NCCN z 2026 zawierają bezpośrednie odniesienie do schematu karboplatyna–pemetreksed w leczeniu zróżnicowanego raka tarczycy opornego na leczenie jodem promieniotwórczym. Wytyczne NCCN 2026 wskazują ten schemat jako „opcję przydatną w wybranych sytuacjach klinicznych” – u chorych z progresją choroby po wcześniejszym leczeniu. Z kolei wytyczne ASCO 2026 wskazują, że u chorych z progresją po terapiach ukierunkowanych molekularnie i inhibitorach wielokinazowych można rozważyć chemioterapię cytotoksyczną, jednak zalecenie to oparto na dowodach niskiej jakości i nadano mu warunkową siłę rekomendacji. Zarówno wytyczne NIO 2022, jak i ESMO 2022 nie odnoszą się do możliwości stosowania pemetreksedu w skojarzeniu z karboplatyną. Wytyczne NIO 2022 wskazują jedynie na brak udokumentowanych naukowo wskazań do chemioterapii w zróżnicowanym raku tarczycy.

Główne argumenty decyzji:

- Brak opcji terapeutycznych po uprzedniej terapii z zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych w I i II linii leczenia;
- Postępowanie zalecane w niektórych wytycznych;
- Obiecujące wyniki z praktyki klinicznej oparte jednak na małych grupach pacjentów;
- Niski koszt terapii.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: DRTM.415.3.2026 „Pemetreksed we wskazaniu: zróżnicowany rak tarczycy (brodawkowaty, pęcherzykowy lub onkocytny) z opornością na jod promieniotwórczy w skojarzeniu z karboplatyną w chorobie zaawansowanej: progresja choroby po uprzedniej terapii z zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych w I i II linii”; data ukończenia: 19 sierpnia 2026 r.