



Opinia Rady Przejrzystości

nr 98/2026 z dnia 13 lipca 2026 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną wenetoklaks w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. leczenie 1. linii pediatrycznych pacjentów w wieku od 3 miesięcy z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną wenetoklaks, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. leczenie 1. linii wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną (do podania podskórnego) pediatrycznych pacjentów w wieku od 3 miesięcy z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową, niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukującej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Dotyczy zmian zapisów programu lekowego B.114 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0)” o zapis dotyczący zastosowania substancji czynnej wenetoklaks we wskazaniu pozarejestrowanym:

- *leczenie 1. linii wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną (do podania podskórnego) pediatrycznych pacjentów w wieku od 3 miesięcy z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową, niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukującej.*

Zapis ten powoduje rozszerzenie populacji wnioskowanej o dzieci w wieku od 3 miesięcy do 18 lat, w której lek ten jest niezarejestrowany.

Liczebność wnioskowanej populacji wg. szacunku ekspertów to 3-10 osób.

Ostre białaczki są najczęstszymi nowotworami wieku dziecięcego i stanowią ok. 26% wszystkich nowotworów w tej populacji. Najczęściej diagnozowana jest

ostra białaczka limfoblastyczna (ALL), która stanowi 80% wszystkich białaczek rozpoznawanych u dzieci. Natomiast ostra białaczka nieлимfoblastyczna szpikowa (ANLL-AML) występuje w około 15% przypadków. Wczesne objawy białaczek u dzieci nie są charakterystyczne, często imitują objawy chorób wieku dziecięcego, dlatego mogą być przeoczone i zbagatelizowane. Opóźniają tym samym rozpoznanie i przyczyniają się do gorszych wyników leczenia. Do najczęstszych niespecyficznych objawów zaliczamy: gorączkę niewiadomego pochodzenia, osłabienie, utratę apetytu i bóle kostno-stawowe. Rokowanie w AML jest gorsze niż w ALL, a długoletnie remisje bez nawrotów występują tylko u około połowy pacjentów.

Zgodnie z aktualnym programem lekowym B.114 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0)” obecnie u pacjentów pediatrycznych refundowany jest gemtuzumab ozogamycyny GO (w 1. linii leczenia w skojarzeniu z daunorubicyną i cytarabiną (bez względu na status mutacji FLT3) - w wieku 15 lat i powyżej). Niemniej, zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego, finansowanie dla pacjentów w wieku 15-18 lat jest dostępne w ramach programu lekowego, ale wyłącznie ze schematem chemioterapii przeznaczonym dla pacjentów dorosłych, niemających zastosowania u dzieci, co wyklucza możliwość finansowania GO w tej grupie wiekowej, możliwe jedynie wykorzystanie środków charytatywnych.

Wenetoklaks jest silnie działającym, selektywnym inhibitorem białka antyapoptotycznego Bcl-2 (ang. B-cell lymphoma 2). Nadekspresję Bcl-2 wykazano w komórkach PBL i OBS, gdzie jest mediatorem przeżycia komórki nowotworowej, co wiązano z opornością na chemioterapeutyki. Wenenoklaks wiąże się bezpośrednio z bruzdą wiążącą BH3 w Bcl-2, wypierając zawierające motyw BH3 białka proapoptotyczne, takie jak BIM, co zapoczątkowuje wzrost przepuszczalności zewnętrznej błony mitochondrialnej (ang. mitochondrial outer membrane permeabilization, MOMP), aktywację kaspaz i programowaną śmierć komórki. W badaniach nieklinicznych wenenoklaks wykazał działanie cytotoksyczne w komórkach nowotworowych z nadekspresją Bcl-2.

Dowody naukowe

W analizie skuteczności i bezpieczeństwa uwzględniono następujące publikacje, w których populacje nie były jednorodne, tzn.: w ramach badań analizowano szerokie spektrum populacji (obejmujące również inne wnioskowane wskazania) od pacjentów m.in.: z nowo zdiagnozowaną AML czy też AML oporną na leczenie / po HSCT:

- Arora 2026 – retrospektywna, jednośrodkowa analiza oceniająca skuteczność kliniczną skojarzenia wenenoklaksu i azacytydyny jako terapii pomostowej przed przeszczepem w przypadku nawrotowej lub opornej na leczenie/po allo HSCT ostrej białaczki szpikowej u dzieci;

- *Arcourt 2026 – retrospektywna, wieloośrodkowa analiza oceniająca skuteczność kliniczną wenetoklaksu i azacytydyny u dzieci z pierwotną lub wtórną, wielokrotnie nawracającą/oporną na leczenie/po alloHSCT ostrą białaczką szpikową;*
- *Karol 2024 – badanie I. fazy, open-label oceniające skuteczność wenetoklaksu w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią w populacji dzieci, młodzieży i młodych dorosłych z nawrotową lub oporną na leczenie/po alloHSCT ostrą białaczką szpikową;*
- *LeBlanc 2024 – oceniające skuteczność leczenia środkami hipometylującymi i wenetoklaksem u nowo zdiagnozowanych dzieci, młodzieży i dorosłych z ostrą białaczką szpikową, którzy nie kwalifikują się do standardowej terapii oraz u pacjentów z nawrotem lub opornością na leczenie/po alloHSCT;*
- *Wen 2024 – ocena wskaźnika remisji, toksyczność i farmakokinetyka schematów indukcyjnych opartych na wenetoklaksie u dzieci z nieleczoną ostrą białaczką szpikową;*
- *Winters 2020 – ocena skuteczności wenetoklaksu i azacytydyny w leczeniu zespołu mielodysplastycznego i ostrej białaczki szpikowej u pacjentów pediatrycznych.*

Nie odnaleziono badań z grupą kontrolną, obejmującą opcje terapeutyczne stosowane w warunkach polskich, stąd przedstawione wyniki z powyższych publikacji odnoszą się tylko do pacjentów leczonych WEN+AZA.

W większości odnalezionych publikacji nie analizowano odrębnie dzieci z noworozpoznaną AML niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii (Wen 2024), lecz włączano do badań heterogenne grupy pacjentów, obejmujące zarówno chorych z nowo rozpoznaną AML, jak i pacjentów z nawrotową/oporną chorobą lub po HSCT (Arcourt 2026, LeBlanc 2024, Winters 2020). Włączone do analizy badania oraz wnioski ich autorów wskazują jednak, że skojarzenie wenetoklaksu z azacytydyną może prowadzić do uzyskania wysokich odsetków remisji oraz MRD-. W badaniach pacjenci z nowo rozpoznaną AML leczeni HMA+WEN lub WEN+AZA uzyskiwali odsetki remisji (CR/CRi od 21 do 73%). W badaniu LeBlanc 2024 dwuletnie przeżycie całkowite osiągnęło 75% pacjentów, natomiast mediana EFS u nowo zdiagnozowanych pacjentów wyniosła 38,2 mies. W Arcourt 2026 mediana czasu przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 6,1 miesiąca (95% CI: 3,7–10,1). Mediana czasu przeżycia bez progresji choroby (PFS) u 10 pacjentów, którzy osiągnęli całkowitą remisję (CR) lub remisję z niepełną odpowiedzią (CRi) w trakcie terapii WEN+AZA, wyniosła 20 miesięcy (95% CI: 7,63–39,5).

W zakresie oceny bezpieczeństwa najczęściej obserwowano hematologiczne zdarzenia niepożądane, przede wszystkim neutropenię, małopłytkowość, niedokrwistość oraz gorączkę neutropeniczną. Często występowały również

zakażenia oraz działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, biegunka).

Dostępne dane sugerują potencjalną skuteczność terapii WEN+AZA u pacjentów pediatrycznych z AML, jednak nie pozwalają na wyodrębnienie efektu leczenia oraz oceny bezpieczeństwa wyłącznie u chorych z nowo rozpoznaną AML niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukującej.

Wytyczne kliniczne

Jedynie wytyczne Konsensusu Ekspertów z 2026 r. odnoszą się wprost do populacji pacjentów pediatrycznych w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML). Pozostałe publikacje (PTOK 2020, Shimony 2025, Ciotii 2022) mają charakter ogólny lub odnoszą się do populacji pacjentów poniżej 60 r.ż.

Konsensus Ekspertów 2026 dotyczy leczenia AML u pacjentów pediatrycznych i wskazuje, że wenetoklaks m.in. z azacytydyną (z infuzją limfocytów dawcy (DLI) lub bez DLI) jest jedną z najbardziej obiecujących strategii leczenia nawrotowej lub odpornej AML, natomiast w leczeniu podtrzymującym u pacjentów po allo-HSCT dowody na jego skuteczność są obecnie ograniczone a optymalny czas terapii nie jest znany. Ponadto wenetoklaks mimo wyjątkowej skuteczności i zatwierdzenia przez organy regulacyjne dla dorosłych z nowo zdiagnozowaną AML oraz obiecujących danych u pacjentów pediatrycznych z nawrotową/oporną AML nie jest zatwierdzony do stosowania u dzieci.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych, które odnosiłyby się do stosowania wenetoklaksu w populacji pacjentów pediatrycznych. Odnaleziono natomiast 6 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych (ZN 2021, HAS 2021, SMC 2022, NCPE 2023, NICE 2022, CADTH 2021 - pozytywna warunkowa) dotyczących stosowania wenetoklaksu w skojarzeniu z azacytydyną lub środkiem hipometylującym (głównie azacytydyną) w populacji osób dorosłych:

- z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (AML), którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii;
- jako leczenie pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną AML, którzy nie kwalifikują się do standardowej chemioterapii indukcyjnej;
- z AML w wieku 75 lat i więcej, lub u których występują choroby współistniejące uniemożliwiające zastosowanie intensywnej chemioterapii indukcyjnej.

Ponadto, na stronie NICE odnaleziono informację, że ocena wenetoklaksu w skojarzeniu z azacytydyną w leczeniu AML przed i po alloHSTC u dzieci i dorosłych obecnie jest zawieszona z uwagi na informację przekazaną od wnioskodawcy, że nie procedują już wniosku w tym wskazaniu.

Wpływ na budżet:

W oszacowaniach uwzględniono koszty ocenianej technologii (wenetoklaksu – produkt leczniczy Venclyxto, w skojarzeniu z azacytydyną – produkt leczniczy Azacitidine Accord), koszty komparatorów, koszty podania leków (hospitalizacji pacjentów), koszty diagnostyki i monitorowania leczenia.

Wyniki wariantu podstawowego wpływu na budżet wykazały, że objęcie refundacją terapii wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną u pacjentów pediatrycznych w wieku od 3 miesięcy do 18 lat w ramach 1. linii leczenia, spowoduje wzrost wydatków płatnika względem przyjętych komparatorów

- względem AZA w monoterapii:
 - o o ok. [REDACTED] / 184 964,406 PLN [REDACTED];
- względem opieki terminalnej:
 - o o ok. [REDACTED] / 157 981,541 PLN [REDACTED].

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna w wąskiej populacji pediatrycznej z AML;
- Niewielkie zwiększenie kosztów programu lekowego ze względu na małą liczebność wnioskowanej populacji;
- Obiecujące wyniki prowadzonych obecnie badań u dzieci wskazujące na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa;
- Leczenie wskazane w Konsensusie Ekspertów 2026 i wnioskowane przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej.

Uwaga Rady

Zdaniem Rady efektywność i bezpieczeństwo leczenia powinny podlegać stałemu monitorowaniu, ze względu na brak rejestracji populacji pediatrycznej.

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: OTOW.415.1.2026 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.114. Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0) dotyczących zastosowania substancji czynnej: wenetoklaks we wskazaniach pozarejestacyjnych: 1) leczenie 1. linii wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną (do podania podskórnego) pediatrycznych pacjentów w wieku od 3 miesięcy z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową, niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukującej, 2) leczenie od 2. linii wenetoklaksem

w skojarzeniu z azacytydyną (do podania podskórnego) pediatrycznych pacjentów w wieku od 3 miesięcy z ostrą białaczką szpikową, 3) leczenie wenetoklaksem w skojarzeniu z azacytydyną (do podania podskórnego) po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (HSCT) u pediatrycznych pacjentów w wieku od 3 miesięcy z ostrą białaczką szpikową z grupy bardzo wysokiego ryzyka”, data ukończenia: 9 lipca 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG., Accord Healthcare S.L.U.)*

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG., Accord Healthcare S.L.U.) 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: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG., Accord Healthcare S.L.U.)