



BP.401.5.2025.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 18/2025
w dniu 5 maja 2025 roku
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Anna Czerniecka-Kubicka
2. Paweł Grzesiewski
3. Maciej Karaszewski
4. Marcin Kołakowski
5. Ewa Obuchowicz
6. Jacek Rubik
7. Zbigniew Siudak
8. Anna Socha-Banasiak
9. Małgorzata Szniłowska
10. Aleksandra Zasada

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Opdivo (nivolumabum) w ramach programu lekowego B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD- 10: C61, C65, C66, C67, C68)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Balversa (erdafitinibum) w ramach programu lekowego B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD- 10: C61, C65, C66, C67, C68)”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie przeniesienia substancji czynnej ewerolimus z programu lekowego B.89. „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowe z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) ICD-10 Q85.1” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zmiany kategorii dostępności refundacyjnej dla produktów leczniczych z substancją czynną bosutynib z lek stosowany w ramach programu lekowego B.14. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.1)” na lek stosowany w ramach chemioterapii we wskazaniu

- określonym stanem klinicznym, oraz objęcie refundacją produktów leczniczych z substancją czynną bosutynib w nowym wskazaniu, dotychczas nieobjętym refundacją, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach chemioterapii: we wskazaniu określonym stanem klinicznym.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zmiany kategorii dostępności refundacyjnej dla produktów leczniczych z substancją czynną nilotynib z lek stosowany w ramach programu lekowego B.14. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.1)” na lek stosowany w ramach chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym, oraz jednocześnie objęcia refundacją produktów leczniczych z substancją czynną nilotynib w nowym wskazaniu, dotychczas nieobjętym refundacją, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w ramach chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym.
 7. Przygotowanie stanowiska w sprawie kwalifikacji świadczenia „Kompleksowa opieka onkologiczna nad świadczeniobiorcą z nowotworem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej” jako świadczenia gwarantowanego.
 8. Przygotowanie opinii w sprawie zmiany brzmienia wskazania refundacyjnego dla produktu leczniczego Toujeo (insulinum glarginum) z „Leczenie cukrzycy u dorosłych” na „Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 roku życia” oraz umieszczenia tego produktu w wykazie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
 9. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Truqap (capivasertibum) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD 10: C50)”.
 10. Przygotowanie opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół ponadpodstawowych z terenu powiatu opolskiego na lata 2025 – 2027 „Pierwsza Pomoc”.
 11. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach dla substancji czynnej posaconazolum we wskazaniach: C.0.14.c. ostra białaczka limfoblastyczna standardowego lub pośredniego ryzyka - u dzieci do 18 roku życia: – otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych; – wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii.
 12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Maciej Karaszewski zgłosił konflikt interesów odnoszący się do świadczeń gwarantowanych dot. kompleksowej opieki onkologicznej nad świadczeniobiorcą z nowotworem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej, w związku z czym Rada podjęła decyzję, że podczas głosowania w ww. zakresie jego głos będzie liczony jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe dane z raportu dot. oceny leku Opdivo (nivolumabum).

We wstępnej dyskusji głos zabrali Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

Rada wysłuchała stanowisk ekspertów, którzy odpowiadali na pytania Rady, następnie Rada kontynuowała dyskusję bez udziału ekspertów. Udział w niej wzięli: Maciej Karaszewski, Ewa Obuchowicz, Aleksandra Zasada i Marcin Kołakowski.

Projekt stanowiska przedstawiła Aleksandra Zasada.

W doprecyzowaniu treści stanowiska udział wzięli Aleksandra Zasada i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada większością głosów (9 głosami „za” i 1 głosem „przeciw”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji przedstawił kluczowe dane z raportu dot. produktu leczniczego Balversa (erdafitinibum).

Rada wysłuchała stanowiska eksperta, który również odpowiadał na pytania Rady.

Następnie Rada przeprowadziła dyskusję, w której udział wzięli Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha-Banasiak, a w doprecyzowaniu treści uchwały uczestniczyli: Anna Socha-Banasiak, Maciej Karaszewski i Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji streścił raport dot. przeniesienia substancji czynnej ewerolimus do katalogu chemioterapii.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Kołakowski, a w doprecyzowaniu treści uchwały udział wzięli: Marcin Kołakowski, Jacek Rubik i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji streścił raporty dot. zmiany kategorii dostępności refundacyjnej dla produktów leczniczych z substancją czynną bosutynib i nilotynib.

W dyskusji udział wzięli: Maciej Karaszewski, Jacek Rubik i Małgorzata Sznitowska.

Projekt opinii Rady dot. bosutynibu przedstawił Jacek Rubik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Projekt opinii Rady dot. przeniesienia nilotynibu do katalogu chemioterapii przedstawiła Ewa Obuchowicz.

W doprecyzowaniu treści uchwały uczestniczyli Ewa Obuchowicz i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji streścił raport „Kompleksowa opieka onkologiczna nad świadczeniobiorcą z nowotworem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej”.

Marcin Kołakowski opuścił posiedzenie.

We wstępnej dyskusji głos zabrali Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska przedstawiła Małgorzata Sznitowska.

W doprecyzowaniu treści stanowiska udział wzięli Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji przedstawił kluczowe dane z raportu dot. Toujeo (insulinum glarginum).

Projekt opinii Rady przedstawił Zbigniew Siudak, a w doprecyzowaniu treści uchwały uczestniczyli Maciej Karaszewski i Zbigniew Siudak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analitik Agencji przedstawił kluczowe dane z raportu dot. leku Truqap (capivasertibum).

Rada wysłuchała stanowiska ekspertki, która również odpowiadała na pytania Rady.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka, a w doprecyzowaniu treści uchwały uczestniczyli Maciej Karaszewski i Anna Czerniecka-Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

Małgorzata Sznitowska opuściła posiedzenie.

Ad 10. Analitik streścił opracowanie dot. programu polityki zdrowotnej „Pierwsza Pomoc”, a projekt opinii Rady przedstawił Paweł Grzesiewski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Projekt opinii Rady dot. substancji czynnej posaconazolum we wskazaniach pozarejestacyjnych przedstawił Jacek Rubik, a doprecyzowali go Jacek Rubik i Maciej Karaszewski.

Wobec braku głosów w dyskusji Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 12. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 15:04.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 50/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie oceny leku Opdivo (nivolumab) w ramach programu
lekowego „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym
(ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Opdivo (nivolumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 10 ml, GTIN: 05909991220518;*
- *Opdivo (nivolumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 4 ml, GTIN: 05909991220501;*

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niwolumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (HuMAb), z klasy immunoglobulin G4 (IgG4), które wiąże się z receptorem zaprogramowanej śmierci-1 (PD-1) i blokuje jego oddziaływanie z PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest ujemnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że uczestniczy w kontroli odpowiedzi immunologicznej ze strony limfocytów T. Przyłączenie się do receptora PD-1 ligandów PD-L1 i PD-L2, które są obecne na komórkach prezentujących przeciwciała i mogą ulegać ekspresji w komórkach nowotworów lub w innych komórkach występujących w mikrośrodkowisku guza, powoduje zahamowanie proliferacji limfocytów T oraz wydzielania cytokin. Niwolumab nasila odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedzi przeciwnowotworowe, poprzez zablokowanie przyłączania się ligandów PD-L1 i PD-L2 do receptora PD-1. W modelach myszy syngenicznym zablokowanie aktywności receptora PD-1 powodowało zmniejszenie wzrostu guza.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu niwolumabu to 19 czerwca 2015 r., natomiast data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu we wnioskowanym wskazaniu to 23 maja 2024 r. Zarejestrowane

wskazanie do stosowania w leczeniu raka urotelialnego: Opdivo w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną jest wskazany do leczenia pierwszej linii nieoperacyjnego lub z przerzutami raka urotelialnego u dorosłych pacjentów. Opdivo w monoterapii jest wskazany w leczeniu nieoperacyjnego raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii opartej na pochodnych platyny.

Rak pęcherza odpowiada za 3% nowotworów złośliwych i 2,1% zgonów onkologicznych. W Polsce rocznie diagnozuje się ok. 5600 przypadków i odnotowuje 3000 zgonów (2021). Występuje czterokrotnie częściej u mężczyzn. W latach 2010–2018 zachorowalność wzrosła o 14% u mężczyzn i 36% u kobiet, a śmiertelność odpowiednio o 25% i 40%. 5-letnie przeżycie osiąga <50%; przy przerzutach – ok. 8%. U 50–80% pacjentów dochodzi do nawrotu guza powierzchownego, z czego 10–25% progresuje do postaci naciekającej. Po cystektomii, u nawet 50% chorych z MIBC rozwija się odległy nawrót, głównie w ciągu 2–3 lat, choć możliwy jest również po 10 latach.

Najczęściej stosowaną technologią alternatywną dla niwolumabu w połączeniu z cisplatyną i gemcytabiną w analizowanym wskazaniu jest gemcytabina w połączeniu z cisplatyną (GC) ± terapia podtrzymująca awelumabem.

W ramach istniejącego programu lekowego B.141.FM niwolumab podlega refundacji w leczeniu uzupełniającym raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$ i z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej cystektomii z cechą R0 od 01.11.2023 r.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono 1 pierwotne badanie z randomizacją CheckMate 901, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo skojarzenia niwolumabu z cisplatyną i gemcytabiną (NIVO-CT) ze stosowaniem gemcytabiny w połączeniu z cisplatyną (GC). Do analizy włączono również przeglądy systematyczne: Di Civita 2024, Monteiro 2024 i Maiorano 2024.

Po okresie obserwacji 33,4 mies. wykazano istotnie statystycznie dłuższe przeżycie całkowite w przypadku leczenia niwolumabem w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną niż chemioterapią (gemcytabina w połączeniu z cisplatyną) o 22%. Mediana przeżycia całkowitego pacjentów w grupie NIVO-CT wyniosła 21,7 mies. [95%CI: 18,6; 26,4] i 18,9 mies. [95%CI: 14,7; 22,4] w grupie GC. Po okresie obserwacji 33,4 mies. nie odnotowano IS różnic między badanymi grupami w zakresie odsetków chorych przeżywających po 12 oraz po 24 mies. Odsetek pacjentów przeżywający po 12. i 24. mies. był nominalnie wyższy w grupie chorych stosujących NIVO-CT.

Po okresie obserwacji 33,4 mies. w ocenie BICR wykazano istotnie statystycznie dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby w grupie pacjentów leczonych niwolumabem w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną niż u pacjentów

leczonych chemioterapią (gemcytabina w połączeniu z cisplatyną). W grupie pacjentów NIVO-CT odnotowano niższe ryzyko progresji choroby o 28% w porównaniu do grupy GC (HR=0,72 [95%: 0,59; 0,88], $p=0,001$). W ocenie badacza analiza przeżycia wolnego od progresji (PFS) wykazała istotnie statystycznie dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby pacjentów leczonych NIVO-CT w porównaniu do pacjentów leczonych chemioterapią GC – ryzyko progresji choroby było niższe o 30% w grupie NIVO-CT w porównaniu do GC (HR=0,70 [95%: 0,57; 0,85], $p<0,05$). Po okresie obserwacji 33,4 mies. istotnie statystycznie większy odsetek pacjentów w grupie NIVO-CT pozostawał bez progresji choroby zarówno po 12 mies., jak i po 24 mies. w porównaniu do pacjentów przyjmujących chemioterapię (GC).

Po okresie obserwacji wynoszącym 33,4 mies. u istotnie statystycznie większego odsetka chorych w grupie NIVO-CT w porównaniu z grupą GC wystąpiły: zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia nasilenia; zdarzenia niepożądane związane z leczeniem; zdarzenia niepożądane związane z leczeniem ≥ 3 stopnia nasilenia; zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym oraz zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym ≥ 3 stopnia nasilenia. Nie odnotowano IS różnic pomiędzy analizowanymi grupami w zakresie pozostałych punktów końcowych.

Po okresie obserwacji wynoszącym 33,4 mies. u istotnie statystycznie większego odsetka chorych w grupie NIVO-CT w porównaniu z grupą GC wystąpiły następujące zdarzenia niepożądane związane z leczeniem: anemia, zmniejszony apetyt, zmniejszona liczba płytek krwi, zmniejszona liczba białych krwinek, świąd, wysypka, niedoczynność tarczycy. Nie odnotowano różnic IS w ocenie częstości wystąpienia pozostałych AEs związanych z leczeniem.

W zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ≥ 3 stopnia nasilenia IS częściej w grupie pacjentów stosujących NIVO-CT odnotowano występowanie zmniejszonej liczby białych krwinek. Nie odnotowano różnic IS w ocenie częstości wystąpienia pozostałych AEs związanych z leczeniem ≥ 3 .

W ramach przeglądu systematycznego Monteiro 2024 oraz przeglądu systematycznego z metaanalizą Di Civita 2024 wykazano istotnie statystycznie wyższą skuteczność immunoterapii w porównaniu do chemioterapii w zakresie PFS i OS. W ramach przeglądu Maiorano 2024 wykazano, iż ryzyko zgonu było numerycznie niższe w grupie NIVO-CT w porównaniu z GC bez względu na ekspresję PD-L1 (brak IS).

Ograniczenie analizy klinicznej stanowi brak badań odzwierciedlających w pełni praktykę kliniczną w Polsce, zgodnie z którą pacjenci bez progresji choroby po zastosowaniu chemioterapii mogą otrzymać terapię podtrzymującą awelumabem. W badaniu CheckMate 901 tylko niewielki odsetek pacjentów przyjmował awelumab po przerwaniu lub ukończeniu leczenia oraz przed progresją choroby. Ponadto, na co zwrócił uwagę G-BA w rekomendacji

refundacyjnej dla Opdivo, projekt badania CheckMate 901 wskazuje, że u pacjentów w grupie kontrolnej, u których nie wystąpiła progresja choroby po chemioterapii, nie zaplanowano leczenia podtrzymującego awelumabem. Awelumab w ramach leczenia podtrzymującego stosowano jedynie u niewielkiej części pacjentów w grupie kontrolnej, co oznacza, że u istotnej części pacjentów objętych badaniem nie wdrożono odpowiedniego leczenia porównawczego. Należy uznać, że brak jest wystarczających danych pozwalających na ocenę porównawczą ze schematem zawierającym awelumab i na tej podstawie nie można wnioskować o dodatkowej korzyści.

Dodatkowym ograniczeniem analizy klinicznej stanowi fakt, iż badanie CheckMate 901 nie obejmowało pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Uznać więc można, że charakterystyka populacji badania CheckMate 901 nie odzwierciedla w pełni populacji pacjentów, którzy będą mogli być leczeni w ramach proponowanego programu lekowego w zakresie powyższego wskazania.

Wytyczne kliniczne

W wyniku przeglądu piśmiennictwa zidentyfikowano cztery aktualne wytyczne kliniczne dotyczące leczenia raka urotelialnego: polskie (PTOK 2024), ogólnoeuropejskie (EAU 2025, ESMO 2024) oraz amerykańskie (NCCN 2025.1).

Zalecenia dotyczące stosowania niwolumabu w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego raka urotelialnego zostały uwzględnione w wytycznych międzynarodowych i krajowych organizacji onkologicznych i urologicznych – EAU, NCCN, ESMO oraz PTOK. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU 2025) rekomendują schemat cisplatyna/gemcytabina + niwolumab jako alternatywę dla chorych kwalifikujących się do cisplatyny, ale niemających dostępu do enfortumabu wedotyny z pembrolizumabem (zalecenie silne). Amerykańskie wytyczne NCCN (2025.1) wskazują schemat gemcytabina + cisplatyna + niwolumab jako leczenie pierwszego wyboru (kategoria 1) w chorobie miejscowo zaawansowanej lub przerzutowej. Dodatkowo zalecane jest leczenie podtrzymujące niwolumabem po uzyskaniu odpowiedzi na chemioterapię (kategoria 1). Wytyczne ESMO (2024) również uwzględniają skojarzenie niwolumabu z cisplatyną i gemcytabiną jako alternatywę u pacjentów, którzy nie mogą otrzymać EV+Pembro (poziom dowodów I, rekomendacja A). Monoterapia ICI, w tym niwolumabem, nie jest zalecana w pierwszej linii (I, D). Wytyczne PTOK (2024) wskazują na możliwość stosowania chemioimmunoterapii (GCN), czyli leczenia skojarzonego gemcytabina + cisplatyna + niwolumab u chorych na uogólnionego raka urotelialnego, bez objawów, z dobrym rokowaniem (0 pkt w zaktualizowanej skali Bellmunta) i bez przeciwwskazań do cisplatyny.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie niwolumabu w skojarzeniu z cisplatyną i gemcytabiną (NIVO-CT) w miejsce chemioterapii opartej na gemcytabinie w połączeniu z cisplatyną (GC) ± terapia podtrzymująca awelumabem jest [REDAKTOWANE]. Przy uwzględnieniu RSS oszacowana wartość parametru ICUR wyniosła [REDAKTOWANE], natomiast w wariancie bez RSS oszacowana wartość parametru ICUR wyniosła 677 066 PLN/QALY. Oszacowane wartości ICUR (niezależnie od uwzględnienia RSS) znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy.

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej, wyznaczone przez wnioskodawcę wartości progowych cen zbytu netto leku, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy są [REDAKTOWANE] od wnioskowanej ceny zbytu netto zarówno w wariancie z RSS, jak też bez RSS.

Jako ograniczenie analizy należy wskazać przyjęty w analizie podstawowej 30-letni horyzont czasowy. Biorąc pod uwagę złe rokowanie pacjentów z przerzutowym rakiem urotelialnym (wskaźnik 5-letniego względnego przeżycia wynosi ok. 8,8%), przyjęty horyzont jest zbyt długi. Ponadto w ramach wszystkich analiz wnioskodawca wskazuje, iż komparatorem dla NIVO-CT jest GC±AVE. Należy jednak zauważyć, że w AKL brak jest wystarczających danych pozwalających na ocenę porównawczą NIVO-CT z awelumabem.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Opdivo we wnioskowanym wskazaniu w wariancie z RSS nastąpi [REDAKTOWANE], natomiast w wariancie bez RSS wydatki NFZ wzrosną o ok. 31,0 mln w I roku i 62,0 mln zł w II roku refundacji.

Ograniczeniem analizy są niepewności związane z oszacowaniem populacji docelowej, a rzeczywisty wpływ na budżet może być wyższy niż oszacowany.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 pozytywną rekomendację australijską PBAC 2024 oraz niemiecką rekomendację G-BA 2024 (brak dodatkowej korzyści). Według PBAC 2024 u części pacjentów zastosowanie NIVO-CT zapewnia niewielką poprawę skuteczności w porównaniu z głównym komparatorem (GC). Efektywność kosztowa będzie akceptowalna w przypadku obniżenia ceny oraz wprowadzenia RSS obejmującego stosowanie niwolumabu w pierwszej i dalszych liniach leczenia.

Według G-BA 2024 dodatkowa korzyść dla stosowania NIVO-CT w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego lub przerzutowego raka urotelialnego nie została udowodniona ze względu na brak odpowiednich danych – ograniczenia metodologiczne badania CheckMate-901 (projekt badania wskazuje, że u pacjentów w grupie kontrolnej, u których nie wystąpiła progresja choroby po chemioterapii, nie zaplanowano leczenia podtrzymującego awelumabem. Awelumab w ramach leczenia podtrzymującego stosowano jedynie u niewielkiej części pacjentów w grupie kontrolnej, co oznacza, że u istotnej części pacjentów objętych badaniem nie wdrożono odpowiedniego leczenia porównawczego).

Główne argumenty decyzji:

- *Brak badań potwierdzających praktyczną skuteczność kliniczną;*
- *Brak badań klinicznych uwzględniających jako komparator leczenie podtrzymujące awelumabem;*
- *Analiza kliniczna nie odzwierciedla w pełni populacji pacjentów, którzy będą mogli być leczeni niwolumabem (rak gruczołu krokowego);*
- *Znaczący wzrost wydatków płatnika.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.10.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Opdivo (niwolumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)«”; data ukończenia: 25.04.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie ekspertów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.) 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), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 51/2025 z dnia 5 maja 2025 roku

w sprawie oceny leku Balversa (erdafitynib) we wskazaniu: „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Balversa (erdafitinibum), tabletki powlekane, 4 mg, 28 szt., GTIN: 05413868125863;*
- *Balversa (erdafitinibum), tabletki powlekane, 5 mg, 28 szt., GTIN: 05413868125757;*
- *Balversa (erdafitinibum), tabletki powlekane, 3 mg, 84 szt., GTIN: 05413868125771;*
- *Balversa (erdafitinibum), tabletki powlekane, 3 mg, 56 szt., GTIN: 05413868125870;*
- *Balversa (erdafitinibum), tabletki powlekane, 4 mg, 56 szt., GTIN: 05413868125764,*

w ramach programu lekowego B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak przejściowonabłonkowy (urotelialny) jest nowotworem rozwijającym się najczęściej w dolnych drogach moczowych (pęcherzu moczowym lub cewce moczowej) lub górnych drogach moczowych (miedniczce nerkowej lub moczowodzie). Ok. 95% przypadków raka urotelialnego stanowi rak pęcherza moczowego (RPM), ICD-10 C67. Pozostałe 5% to nowotwory miedniczki nerkowej (ICD-10 C65), moczowodu (ICD-10 C66) oraz cewki moczowej i innych nieokreślonych narządów moczowych (ICD-10 C68). Rak pęcherza moczowego występuje powszechnie u osób starszych (szczyt zachorowalności przypada między 65 a 69 r.ż.). Rocznie w Polsce notuje się 5,6 tysiąca nowych zachorowań i 3 tysiące zgonów na raki urotelialne (dane za 2021 rok). Rokowanie pacjentów z rakiem urotelialnym jest bardzo zróżnicowane i zależy od stopnia zaawansowania, typu histopatologicznego, stanu ogólnego pacjenta oraz zastosowanego leczenia. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi <50%. Rak pęcherza moczowego daje przerzuty do węzłów chłonnych, płuc, wątroby i kości.

Rokowanie w przebiegu raka urotelialnego z przerzutami jest niepomyślne – 5-cio letnie przeżycia osiąga jedynie 8% chorych.

Erdafitynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej pan-receptora czynnika wzrostu fibroblastów (ang. panfibroblast growth factor receptor, FGFR).

Produkt leczniczy Balversa nie był dotychczas przedmiotem oceny Agencji. Lek jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym rakiem urotelialnym (ang. urothelial carcinoma, UC), z podatnymi zmianami genetycznymi FGFR3, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jedną linię leczenia zawierającą inhibitor PD-1 lub PD-L1 w nieresekcyjnym lub przerzutowym stadium (wnioskowana populacja jest zgodna z zakresem wskazania rejestracyjnego).

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno badanie kliniczne z randomizacją III fazy (badanie THOR), bezpośrednio porównujące ocenianą interwencję, tj. erdafitynib z chemioterapią (docetakselem lub winfluniną).

Ze względu na brak badań bezpośrednich dotyczących porównania erdafitynibu (ERDA) z enfortumabem wedotyny (EV) analizę efektywności klinicznej przedstawiono na podstawie porównania pośredniego przeprowadzonego metodą zakotwiczonego porównania pośredniego korygowanego charakterystykami populacji (aMAIC), raportowanym w publikacji Van Sanden 2024.

W badaniu THOR (266 chorych z zaburzeniami genu FGFR3, u których doszło do progresji po co najmniej jednej linii chemioterapii oraz immunoterapii inhibitorami PD-1 lub PD-L1) wyniki wskazują na IS niższe ryzyko zgonu z dowolnej przyczyny w grupie interwencji w porównaniu do grupy kontrolnej (HR = 0,64 (95%CI: 0,46; 0,88), $p = 0,005$).

W analizie przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wykazano, iż zastosowanie ERDA związane było z IS redukcją ryzyka wystąpienia progresji choroby lub zgonu o 42% w porównaniu z CTH (HR = 0,58 (95%CI: 0,44; 0,78), $p < 0,001$).

Wyniki porównania pośredniego (aMAIC) wskazują na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji oraz uzyskania obiektywnej odpowiedzi choroby pomiędzy ERDA a EV niezależnie od modelu obliczeń.

Analiza bezpieczeństwa w badaniu THOR wskazuje na IS niższe ryzyko SAEs związanych z leczeniem w grupie ERDA niż w grupie CTH. Odnotowano w grupie ERDA IS wyższe ryzyko wystąpienia: TRAEs, AEs prowadzące do redukcji dawki, TRAEs prowadzące do redukcji dawki, AEs prowadzące do czasowego wstrzymania leczenia, TRAEs prowadzące do czasowego wstrzymania leczenia. Dla pozostałych kategorii AEs nie odnotowano IS różnic pomiędzy grupami w zakresie ryzyka.

Wyniki porównania pośredniego wskazują na IS większą szansę wystąpienia TRAE (bez względu na ciężkość i nasilenie) u pacjentów stosujących ERDA w porównaniu z pacjentami otrzymującymi EV. Z kolei w przypadku ryzyka wystąpienia TRAE w co najmniej 3 stopniu nasilenia nie odnotowano IS różnic pomiędzy grupami ERDA a EV.

Wytyczne kliniczne (PTOK 2024, EAU 2025, ESMO 2024 oraz NCCN 2025.1) w II linii leczenia zalecają zastosowanie enfortumabu wedotyny jako leczenia preferowanego, natomiast u pacjentów z potwierdzoną mutacją w obrębie genu FGFR3 rekomendowane jest zastosowanie erdafitynibu.

Problem ekonomiczny

Analiza wpływu na budżet jest utrudniona z uwagi na problemy z oszacowaniem liczebności populacji docelowej. Biorąc pod uwagę sugestie ekspertów klinicznych dotyczących liczebności ww. populacji, w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego wzrosną

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono dwie rekomendacje pozytywne HAS 2025 i CDA 2025 dotyczące refundacji terapii.

Główne argumenty decyzji

- Brak jednoznacznych wyników badań naukowych potwierdzających skuteczność terapii;
- Niewystarczające dane potwierdzające bezpieczeństwo stosowania;
- Brak danych dotyczących powszechnej dostępności badań genetycznych (FGFR3);
- Brak jednoznacznych danych dotyczących wielkości populacji docelowej, co uniemożliwia przeprowadzenie wiarygodnej analizy kosztów dla płatnika publicznego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.13.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Balversa (erdafitynib) we wskazaniu: „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”; data ukończenia: 22.04.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o.) 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), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 71/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie zasadności przeniesienia substancji czynnej ewerolimus
z programu lekowego B.89. „Leczenie ewerolimusem chorych
na stwardnienie guzowe z niekwalifikującymi się do leczenia
operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi
(SEGA) ICD-10 Q85.1” do katalogu leków refundowanych
w chemioterapii

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne przeniesienie produktów leczniczych zawierających substancję czynną ewerolimus z programu lekowego B.89. „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowe z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) ICD-10 Q85.1” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii z rozważeniem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych, opinii Rady Przejrzystości w sprawie przeniesienia substancji czynnej ewerolimus z programu lekowego B.89. „Leczenie ewerolimusem chorych na stwardnienie guzowe z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściótkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) ICD-10 Q85.1” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii. Proponowana zmiana stanowi uproszczenie zapisów, nie dojdzie do zmiany kryteriów rozpoznania u pacjentów przez włączeniem do leczenia ewerolimusem. Produkt leczniczy Votubia jest wskazany do stosowania w leczeniu pacjentów dorosłych, dzieci i młodzieży z SEGA w przebiegu TSC, którzy wymagają leczenia, ale nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego. Obecnie zapisy w programie lekowym dotyczące czasu leczenia i dawkowania są zbliżone lub identyczne z zapisami w ChPL Votubia. Dla punktu badania przy kwalifikacji, jedyną znaczącą różnicą pomiędzy ChPL jest ocena parametrów wątroby w badaniach krwi w obecnym programie lekowym. Przeprowadzenie pozostałych badań w większości wynika z zapisów dot. monitorowania skuteczności lub kryteriów diagnostycznych przedstawionych w badaniach rejestracyjnych dla ewerolimusu we wskazaniu

stwardnienie guzowe z SEGA. Pod względem monitorowania, w PL B.89. częściej wykonywane jest MRI głowy w pierwszym roku terapii niż zalecono w ChPL (3 razy w PL w porównaniu do 1-2 razy w ChPL).

W wyniku przeniesienia leków zawierających ewerolimus stosowanych u pacjentów chorych na stwardnienie guzowe z niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego guzami podwyściółkowymi olbrzymiokomórkowymi (SEGA) do katalogu chemioterapii, nie dojdzie do zmiany wskazań (tj. rozszerzenia populacji docelowej).

Główne argumenty decyzji:

- Wskazania określone w dotychczas obowiązującym programie pozostają niezmiennione;
- Brak ryzyka poszerzenia populacji w związku z rezygnacją z programu;
- Koszty dla płatnika publicznego nie powinny ulec zmianie;
- Zmniejszenie obciążenia personelu oddziałów, klinik i poradni dodatkową pracą administracyjną.

Uwagi Rady:

- Należy rozważyć także uwzględnienie rutynowego przeprowadzania badania EEG – które jest zalecane w odnalezionych wytycznych klinicznych, a także znajduje uzasadnienie w sprawozdawanych rozpoznaniach, tj. obecnie do programu lekowego B.89 włączani są pacjenci ze stwardnieniem guzowatym (Q.85.1) wraz ze współwystępującymi padaczkami (sprawozdawano kody: G40.0 – Padaczka samoistna (ogniskowa) (częściowa) i zespoły padaczkowe z napadami o zlokalizowanym początku; G40.2 – Padaczka objawowa (ogniskowa) częściowa i zespoły padaczkowe ze złożonymi napadami częściowymi; G40.5 – Szczególne zespoły padaczkowe).
- W przypadku pozostawienia kryteriów rozpoznania TSC z obecnego programu lekowego sugeruje się powołanie się na najnowsze wytyczne dotyczące diagnostyki: TSCCG (Northrup) 2021 (aktualizacja wytycznych z 2013 r.).

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.18.2025 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej substancji czynnej ewerolimus”; data ukończenia: 29.04.2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 72/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie przeniesienia produktów leczniczych zawierających
substancję czynną bosutynib z programu lekowego B.14. „Leczenie
chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10:C92.1)”
do katalogu leków refundowanych w chemioterapii

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne przeniesienie produktów leczniczych zawierających substancję czynną bosutynib z programu lekowego B.14. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10:C92.1)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Aktualnie, w ramach programu lekowego B.14., chorym na oporną lub nawrotową przewlekłą białaczkę szpikową albo chorym z nietolerancją imatynibu udostępnia się terapie: nilotynibem, bosutynibem, ponatynibem, asciminibem, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. Wniosek dotyczy przeniesienia produktów leczniczych zawierających substancję czynną bosutynib z programu lekowego do katalogu leków refundowanych w chemioterapii, w którym, zgodnie z proponowanym zapisem, refundacją objęci byłiby również dorośli chorzy z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej z wysokim ryzykiem wg ELTS (EUTOS long-term survival score).

Rekomendacje towarzystw naukowych

W ramach wyszukiwania odnaleziono trzy dokumenty: PTOK 2020, NCCN 2025 oraz ESMO 2017 dotyczące leczenia przewlekłej białaczki szpikowej. W ramach najnowszego dokumentu wytycznych leczenia przewlekłej białaczki szpikowej (NCCN 2025) bosutynib jest wymieniany jako preferowana opcja leczenia I linii, zarówno w leczeniu niskiego/średniego, jak i dużego ryzyka. Bosutynib wymieniany się także w ramach schematów leczenia II linii. W ramach wytycznych PTOK 2020 bosutynib w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej wymieniany jest jako II linia po niepowodzeniu lub nietolerancji imatynibu, dazatynibu, nilotynibu lub III linia leczenia po niepowodzeniu lub nietolerancji dazatynibu lub nilotynibu.

Wytyczne ESMO 2017 również wskazują bosutynib jako jedną z opcji leczenia w chorobie opornej (II linia)

Problem ekonomiczny

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2026-2027.

W populacji A - leczenia dorosłych chorych na przewlekłą białaczkę szpikową w fazie przewlekłej lub akceleracji, w przypadku oporności lub nietolerancji na uprzednie leczenie, w tym leczenie imatynibem (populacja ta jest aktualnie objęta refundacją w PL B.14), przeniesienie bosutynibu do katalogu chemioterapii może wiązać się ze wzrostem wydatków płatnika o 65 tys. PLN w pierwszym i 33 tys. PLN w drugim roku horyzontu.

W populacji B - leczenia dorosłych chorych z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej z wysokim ryzykiem wg ELTS (EUTOS long-term survival score), przeniesienie bosutynibu (nawet w przypadku refundacji nilotynibu, co nie jest przedmiotem tego wniosku) do katalogu chemioterapii może wiązać się ze spadkiem wydatków o ok. 8,667 mln PLN w pierwszym oraz ok. 8,843 mln PLN w drugim roku horyzontu. W wariancie analizy uwzględniającym brak refundacji nilotynibu w populacji B, przeniesienie bosutynibu wiązać się może z oszczędnościami w wysokości 15,037 mln PLN w pierwszym i 15,343 mln PLN w drugim roku.

Główne argumenty decyzji

- stosowanie leku we wnioskowanym wskazaniu znajduje uzasadnienie w najnowszych wytycznych praktyki klinicznej PTOK 2020, NCCN 2025 oraz ESMO 2017;
- przeniesienie z programu lekowego B.14. do katalogu leków stosowanych w chemioterapii wiąże jest z niewielkim wzrostem obciążenia budżetu w odniesieniu do pacjentów leczonych już w ramach programu lekowego i zmniejsza obciążenie personelu oddziałów, klinik i poradni dodatkową pracą administracyjną;
- refundowanie bosutynibu w leczeniu dorosłych chorych z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej z wysokim ryzykiem wg ELTS jest efektywne kosztowo (istotnie mniejsze wydatki z budżetu państwa).

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.23.2025 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej substancji czynnej bosutynib Przeniesienie z programu lekowego B.14. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10:C92.1)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii”; data ukończenia 28.04.2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 73/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej
substancji czynnej nilotynib oraz objęcia refundacją w nowym
wskazaniu

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę kategorii dostępności refundacyjnej dla produktów leczniczych z substancją czynną nilotynib z produktów stosowanych w ramach programu lekowego: B.14. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.1)” na produkty lecznicze stosowane w ramach chemioterapii: we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych z substancją czynną nilotynib w nowym wskazaniu, dotychczas nieobjętym refundacją, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: leki stosowane w ramach chemioterapii: we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Uzasadnienie

Nilotynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej bcr-abl, patologicznie aktywnej w komórkach przewlekłej białaczki szpikowej. Inhibitory kinazy tyrozynowej (TKI), do których należy: imatynib, dazatynib, nilotynib, bozutynib, ponatynib, radotynib, flumatynib, stosowane w terapii przewlekłej białaczki są skuteczne, gdyż zapewniają do 90% remisji. Produkty lecznicze zawierające nilotynib są objęte refundacją w ramach programu lekowego: B.14. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10; C92.1)” we wskazaniu klinicznym: przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL1 lub chromosomu Filadelfia (Ph+). W ramach programu lekowego nilotynib jest refundowany w leczeniu chorych na oporną lub nawrotową przewlekłą białaczkę szpikową lub chorych na przewlekłą białaczkę szpikową z nietolerancją imatynibu. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi NCCN 2025 (National Comprehensive Cancer Network), dotyczącymi leczenia przewlekłej białaczki szpikowej, nilotynib jest wymieniany wśród leków I wyboru w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej niskiego/średniego i dużego ryzyka oraz jako lek II wyboru. Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej wymienia nilotynib jako lek I wyboru w terapii przewlekłej białaczki szpikowej oraz II wyboru

po niepowodzeniu lub nietolerancji imatynibu lub dazatynibu lub jako lek III wyboru po niepowodzeniu lub nietolerancji dazatynibu lub bosutynibu. Przeprowadzone badania kliniczne, choć ich liczba jest ograniczona, wskazują, że TKI drugiej generacji mają nieco lepszą skuteczność terapeutyczną niż imatynib, ale stosowanie tego TKI jest bardziej bezpieczne dla pacjentów.

Zgodnie z przedstawionym załącznikiem dla katalogu chemioterapii produkty lecznicze zawierające nilotynib miałyby być refundowane w przewlekłej białaczkę szpikowej z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL1 lub chromosomu Filadelfia (Ph+) w przypadku: leczenia dorosłych chorych z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej z wysokim ryzykiem wg ELTS (EUTOS long-term survival score) oraz leczenia chorych na przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej lub akceleracji, w przypadku oporności lub nietolerancji na stosowane leczenie, w tym leczenie imatynibem (zgodnie z rekomendacjami European Leukemia Net i Polish Adult Leukemia Group). W katalogu chemioterapii nie zostały jednak przedstawione: kryteria kwalifikacji pacjentów wg skali ECOG (Eastern Cooperative Group), przeciwwskazania dla stosowania leku, tj. stan wydolności narządowej, czas leczenia w programie, zasady dawkowania, kryteria wyłączenia z programu.

Analiza ekonomiczna

Przyjęto 2-letni horyzont czasowy (2026 – 2027). Objęcie refundacją produktów leczniczych nilotynibu w populacji A – leczenie dorosłych chorych z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej z wysokim ryzykiem wg ELTS (EUTOS long-term survival score), spowoduje wzrost wydatków płatnika o 76 tys. PLN w pierwszym roku i spadek wydatków o 1,571 mln PLN w drugim roku.

Objęcie refundacją produktów leczniczych nilotynibu w populacji B - leczenie dorosłych chorych na przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej lub akceleracji, w przypadku oporności lub nietolerancji na stosowane leczenie, w tym leczenie imatynibem, przy równoczesnej refundacji bosutynibu, da spadek wydatków płatnika o 8,667 mln PLN w pierwszym roku oraz o 8,843 mln PLN w drugim roku, a bez refundacji bosutynibu wzrost o 2,038 mln PLN w pierwszym roku oraz wzrost wydatków o 2,079 mln w drugim roku.

Główny argument decyzji:

- stosowanie leku we wnioskowanym wskazaniu znajduje uzasadnienie w najnowszych wytycznych praktyki klinicznej PTOK 2020, NCCN 2025 oraz ESMO 2017;
- przeniesienie z programu lekowego B.14. do katalogu leków stosowanych w chemioterapii wiąże jest z niewielkim wzrostem obciążenia budżetu w odniesieniu do pacjentów leczonych już w ramach programu lekowego

i zmniejsza obciążenie personelu oddziałów, klinik i poradni dodatkową pracą administracyjną.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.24.2025 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej substancji czynnej nilotynib oraz objęcia refundacją w nowym wskazaniu „Przeniesienie z programu lekowego: B.14. »Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.1)«” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii”; data ukończenia: 28.04.2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 52/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Kompleksowa opieka onkologiczna nad świadczeniobiorcą
z nowotworem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej”
jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Kompleksowa opieka onkologiczna nad świadczeniobiorcą z nowotworem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowe zlecenie Ministra Zdrowia odnosi się do oceny wnioskowanego modelu kompleksowej opieki onkologicznej w nowotworach płuc i innych nowotworach klatki piersiowej, w ramach którego udzielane będą świadczenia opieki zdrowotnej ujęte aktualnie w wykazach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, leczenia szpitalnego i rehabilitacji leczniczej. Model obejmuje poziomy: AOS, LSZ i REH – w aspektach: diagnostyki, leczenia, monitorowania oraz rehabilitacji.

Przedmiot analizy wiąże się merytorycznie z wcześniejszym opracowaniem analitycznym AOTMiT (nr: WS.434.4.2018 z dnia 14.12.2018 r.) pn. „Kompleksowa opieka onkologiczna – model organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów płuca” oraz z opinią Rady Przejrzystości nr 330/2018 (z dnia 17.12.2018 r.) w sprawie oceny propozycji kompleksowych zmian o charakterze systemowym w organizacji diagnostyki i nowotworu płuca wraz z proponowaną organizacją leczenia w tym zakresie: „Kompleksowa opieka onkologiczna – model organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów płuca”.

Ponadto Agencja w roku 2024 przygotowała opracowanie analityczne (nr WS.413.5.2024 z dnia 29.05.2024 r.) pn. „Propozycja kluczowych zaleceń na podstawie wytycznych postępowania diagnostyczno-leczniczego w nowotworach klatki piersiowej”. Większość zaleceń została uwzględniona w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 06.09.2024 r. w sprawie kluczowych

zaleceń w zakresie opieki onkologicznej dotyczących organizacji i postępowania klinicznego w nowotworach klatki piersiowej (Dz.Urz. MZ poz. 66).

Dowody naukowe

Systematyczne przeglądy piśmiennictwa wskazują na większą skuteczność skoordynowanego podejścia wielodyscyplinarnego do terapii raka płuca, w postaci skrócenia procesu diagnostyczno-terapeutycznego, a w jego następstwie do ewentualnej poprawy rokowania chorych objętych opieką kompleksową. Utworzenie kompleksowej opieki onkologicznej w modelu organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów płuca wpisuje się w koncepcję stworzenia Krajowej Sieci Onkologicznej.

Odnaleziono dziesięć dokumentów z lat 2020–2025 w tym:

- 1) dwa dokumenty opublikowane na mocy ustawy o Krajowej Sieci Onkologicznej:
 - wytyczne Narodowego Instytutu Onkologii (NIO 2022),
 - kluczowe zalecenia w zakresie opieki onkologicznej dotyczące organizacji i postępowania klinicznego w nowotworach klatki piersiowej (KZ 2024);
- 2) osiem dokumentów stanowiących aktualizację wytycznych praktyki klinicznej w opracowaniu analitycznym w 2018 r. oraz odnoszących się do postępowania diagnostyczno-leczniczego dotyczącego pozostałych nowotworów klatki piersiowej następujących towarzystw naukowych w podziale na obszary: rak płuca – European Society for Medical Oncology (ESMO 2020, 2021a i 2021b), National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2025); złośliwy międzybłoniak opłucnej – American Society of Clinical Oncology (ASCO 2025), European Society for Medical Oncology (ESMO 2021c); rakowiaki i nowotwory grasicy – National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2024), European Society for Medical Oncology (ESMO 2021d).

W świetle analizy wytycznych praktyki klinicznej należy stwierdzić, że zalecenia zarówno polskich i zagranicznych towarzystw naukowych są zbieżne w kwestiach dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów klatki piersiowej w wyspecjalizowanych ośrodkach posiadających odpowiednie doświadczenie w tym zakresie.

Na podstawie odnalezionych informacji dotyczących zasad realizacji i finansowania kompleksowej opieki nad pacjentem z rozpoznanym nowotworem klatki piersiowej w innych krajach (Czechy, Francja, Szwajcaria i Wielka Brytania) można wskazać na dobre praktyki obejmujące przede wszystkim następujące założenia: ścieżka diagnostyczna opiera się przede wszystkim na zapewnieniu szybkiego i terminowego dostępu do badań obrazowanych, patomorfologicznych i molekularnych; leczenie odbywa się w specjalistycznych placówkach, które funkcjonują w ramach sieci ośrodków onkologicznych; decyzje dotyczące postępowania terapeutycznego podejmowane są przez wielodyscyplinarne

komisje onkologiczne. Ponadto gęste i równomierne rozmieszczenie ośrodków działających w ramach sieci onkologicznych umożliwia przeniesienie opieki nad pacjentem z poziomu szpitalnego na rzecz leczenia w warunkach ambulatoryjnych, a prowadzenie ogólnokrajowych rejestrów zasilanych danymi przekazywanymi przez świadczeniodawców stanowi jeden z kluczowych elementów monitorowania i oceny jakości opieki.

W ocenie ekspertów wnioskowany model kompleksowej opieki onkologicznej nad pacjentem z nowotworem klatki piersiowej powinien być finansowany ze środków publicznych w ramach świadczeń gwarantowanych.

Problem ekonomiczny

W analizowanym okresie 2022–2024 (I połowa) leczono ogółem 272,8 tys. pacjentów z rozpoznaniem głównym ICD-10 z kategorii: C33, C34, C37, C45, C78, D02, D38, J70, J91, J95, Z03 (najwięcej z kategorii D38 i C34)¹. Najwięcej pacjentów leczonych było w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (ok. 215 tys.), a następnie w ramach leczenia szpitalnego (ok. 140,8 tys.), zaś najmniej pacjentów korzystało ze świadczeń rehabilitacyjnych (377 osób). W odniesieniu do leczenia szpitalnego w analizowanym okresie ok. 12,8 tys. pacjentów z nowotworami płuc oraz innymi nowotworami klatki piersiowej leczonych było w ramach programu lekowego B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45), 186 osób dodatkowo leczonych było w ramach istniejących KON Pierś i KON Jelito Grube, natomiast 139,7 tys. osobom udzielono świadczeń onkologicznych w ramach oddziałów szpitalnych, w tym świadczeń związanych z teleradioterapią (ok. 12,6 tys. pacjentów), brachyterapią (186 osób), chemioterapią (ok. 11,2 tys. osób).

Konieczne jest zachowanie spójności w zakresie finansowania świadczeń opieki onkologicznej, w szczególności kompleksowej opieki nad świadczeniobiorcą z nowotworem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej, w odniesieniu do pozostałych świadczeń realizowanych w ramach onkologicznych świadczeń kompleksowych, tj. opieki nad pacjentami z nowotworem piersi oraz jelita grubego, zgodnie z Zarządzeniem nr 3/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 stycznia 2022 r. Mając na względzie spójność systemową w zakresie zasad refundacji jako mechanizm finansowania proponuje

¹ C33 Nowotwór złośliwy tchawicy, C34 Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca, C37 Nowotwór złośliwy grasicy, C45 Międzybłoniak, C78 Wtórny nowotwór złośliwy układu oddechowego i pokarmowego, D02 Rak in situ ucha środkowego i układu oddechowego, D38 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej, J70 Zaburzenia oddechowe wywołane przez czynniki zewnętrzne, J91 Wysięk opłucnowy w przebiegu chorób sklasyfikowanych gdzie indziej, J95 Pozabiegowe zaburzenia oddychania niesklasyfikowane gdzie indziej, Z03 Obserwacja medyczna i ocena przypadków podejrzanych o chorobę lub stany podobne

się zastosowanie współczynnika korygującego na poziomie 1,15, stosowanego przy rozliczaniu świadczeń w ramach kompleksowej opieki onkologicznej.

Oszacowania dokonano w dwóch wariantach: wariant 1 - dotyczy podmiotów, które realizują leczenie zabiegowe, radioterapię, chemioterapię – ok. 13 podmiotów, wariant 2: dotyczy podmiotów i wybranych komórek realizujących świadczenia, zgodnie z informacją przekazaną przez eksperta klinicznego – ok. 54 podmioty, łącznie z podmiotami z wariantu 1. Wpływ wprowadzonych zmian w ujęciu rocznym (koszty wynikające z wprowadzenia współczynnika 1,15) wynosił będzie od 55 mln zł w wariantcie pierwszym do 153,1 mln zł w wariantcie drugim.

Główne argumenty decyzji:

- nie ma wątpliwości co do skuteczności i bezpieczeństwa badań diagnostycznych i procedur terapeutyczno-leczniczych będących elementem wnioskowanego świadczenia, aktualnie finansowanego zarówno na poziomie leczenia szpitalnego, ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz rehabilitacji leczniczej,
- przegląd wytycznych potwierdza zasadność realizacji tych świadczeń w ramach kompleksowego modelu obejmującego poziomy: AOS, LSZ w aspektach: diagnostyki, leczenia, monitorowania, jako zapewniającego określoną jakość i ciągłość opieki u pacjentów z nowotworami klatki piersiowej.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.420.5.2025 „Kompleksowa opieka onkologiczna nad świadczeniobiorcą z nowotworem płuca oraz innymi nowotworami klatki piersiowej Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczenia gwarantowanego”, data ukończenia: 30.04.2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 74/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie zmiany brzmienia wskazania refundacyjnego dla produktu
leczniczego Toujeo (insulina glargine)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę brzmienia wskazania refundacyjnego dla produktu leczniczego Toujeo (insulinum glarginum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j.m./ml, 10 wkł. po 3 ml, GTIN 05909991231538, z „Leczenie cukrzycy u dorosłych” na „Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 roku życia”.

Uzasadnienie

Produkt leczniczy Toujeo jest insuliną bazalną przeznaczoną do stosowania raz na dobę, o dowolnej, ale najlepiej zawsze o tej samej porze. U pacjentów z cukrzycą typu 1 produkt leczniczy Toujeo musi być stosowany w skojarzeniu z krótko i (lub) szybko działającą insuliną w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę w czasie posiłków. U pacjentów z cukrzycą typu 2 produkt leczniczy Toujeo można stosować również w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Preparat Toujeo zawiera całkowicie rozpuszczoną w kwaśnym roztworze insulinę glargine. Po wstrzyknięciu podskórnym roztwór ulega zobojętnieniu, a insulina – precypitacji. Z precypitatu w sposób ciągły uwalniane są małe ilości insuliny. Badania przeprowadzone metodą klamry euglikemicznej u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazały, że w porównaniu do insuliny glargine 100 j.m./ml działanie preparatu Toujeo obniżające stężenie glukozy było wydłużone i bardziej stabilne, do 36 godzin od podania.

W wyniku przeglądu systematycznego odnaleziono RCT EDITION JUNIOR (NCT02735044, Danne 2020a) – międzynarodowe, wieloośrodkowe, otwarte, dwuramienne badanie grup równoległych fazy IIIb typu non-inferiority; Danne 2020b metaanalizę wyników 3 badań RCT, tj. EDITION 4 (NCT01683266), EDITION JP 1 (NCT01689129) and EDITION JUNIOR (NCT02735044) oraz publikację Rabbone 2022 – retrospektywne badanie obserwacyjne.

RCT EDITION JUNIOR

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania była zmiana HbA1c po 26 tygodniach. Średnie stężenie HbA1c uległo redukcji w obu badanych grupach (o 0,4% zarówno dla Gla-300, jak i Gla-100). Średnia różnica metodą najmniejszych kwadratów (LS) pomiędzy grupami Gla-300 i Gla-100 wyniosła 0,004% (95%CI: -0,17; 0,18). Hipoteza non-inferiority została potwierdzona (wynik poniżej zdefiniowanego marginesu wynoszącego 0,3%), wskazując tym samym na nie gorszość Gla-300 względem Gla-100. Ponadto, nie wykazano wyższości Gla-300 nad Gla-100 ($p=0,965$). W obu badanych grupach największą redukcję wartości HbA1c zanotowano w pierwszych 12 tyg. badania. Zmiana poziomu HbA1c była spójna pomiędzy różnymi podgrupami klinicznymi pacjentów.

Metaanaliza Danne 2020b

Zgodnie z wynikami metaanalizy redukcja stężenia HbA1c od wartości początkowej do 26. tygodnia była podobna w obu grupach. Średnia różnica, oceniona metodą najmniejszych kwadratów (LS) w poziomie HbA1c między Gla-300 i Gla-100 wyniosła 0,05% (95% CI: -0,044; 0,150), wykazując równowagę Gla-300 w stosunku do Gla-100 (potwierdzona została hipoteza non-inferiority). Częstość występowania epizodów ciężkiej hipoglikemii (SH) podczas stosowania Gla-300 w porównaniu z Gla-100 nie różniła się istotnie w poszczególnych badaniach EDITION, chociaż SH występowało rzadziej przy Gla-300. W metaanalizie wyników istotnie mniej uczestników doświadczyło ≥ 1 zdarzenia SH od początku badania do 6. miesiąca w gr. stosującej Gla-300 [39 (6,2%)] niż Gla-100 [58 (9,3%); HR (95% CI) = 0,65 (0,44 do 0,98).

Rabbone 2022

Po 1 miesiącu u pacjentów stosujących Gla-300 w porównaniu z Gla-100 zaobserwowano niewielki wzrost wartości TIR (ang. time in range) ($p = 0,05$), niższy wskaźnik TBR (ang. time below range) <54 mg/dl ($p < 0,05$) oraz niższy wskaźnik TAR (ang. time above range) >250 mg/dl ($p < 0,05$). W grupie Gla-300 uzyskano również istotnie niższy wskaźnik ryzyka glikemii (GRI) ($p < 0,05$) oraz bezpieczniejszy rozkład wyników, z mniejszą liczbą pacjentów w końcowych strefach ryzyka (C, D i E), które są związane z wyższymi wartościami GRI i tym samym z wyższym ryzykiem hipo- i hiperglikemii.

Odnaleziono trzy dokumenty wytycznych praktyki klinicznej, w tym Standardy Leczenia Cukrzycy Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD 2022), wytyczne American Diabetes Association (ADA 2022) oraz zalecenia National Institute for Health and Care Excellence z 2023 roku (NICE 2023).

W żadnym z odnalezionych dokumentów nie odniesiono się szczegółowo do rodzaju insulinoterapii oraz rekomendowanego dawkowania. Jednak we wszystkich ww. wytycznych podkreślano znaczenie edukacji, monitorowania poziomu glukozy we krwi, wsparcia psychologicznego, aktywności fizycznej i odpowiedniej diety, a w zakresie farmakoterapii zaleca się stosowanie insulinoterapii (w przypadku cukrzycy typu 2 także metforminy).

Główne argumenty decyzji:

- *Pozytywne opinie ekspertów;*
- *Wyniki badań klinicznych i zalecenia wytycznych;*
- *Prawdopodobnie bez wpływu na finanse płatnika.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.21.2025 „Toujeo (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 roku życia”; data ukończenia: 24 kwietnia 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 53/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie oceny leku Truqap (kapiwasertyb) w ramach programu
lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Truqap (kapiwasertyb), tabletki powlekane, 200 mg, 64 szt., GTIN: 05000456083126;*
- *Truqap (kapiwasertyb), tabletki powlekane, 160 mg, 64 szt. GTIN: 05000456083119,*

w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak piersi (sutka) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego.

W 2021 r. zarejestrowano w Polsce 21 246 nowych zachorowań (współczynnik zachorowalności 31,8/100 000) na raka piersi u kobiet, a 6 469 chorych zmarło z powodu tego nowotworu (współczynnik umieralności 7,6/100 000). Rak piersi sporadycznie występuje również u mężczyzn (w Polsce ~150 zachorowań rocznie). Zachorowalność na raka piersi w Polsce powoli się zwiększa, a umieralność utrzymuje się na stałym poziomie.

Typowe objawy podmiotowe i przedmiotowe: guz piersi wyczuwalny palpacyjnie; zmiana wielkości, kształtu lub sprężystości sutka; wciągnięcie skóry lub brodawki; zmiany skórne na brodawce lub wokół niej; wyciek z brodawki (zwłaszcza krwisty); zaczerwienienie i zgrubienie skóry (objaw „skórki pomarańczy”); poszerzenie żył skóry piersi; owrzodzenie skóry piersi; powiększenie węzłów chłonnych w dole pachowym.

Nieleczony rak piersi nieuchronnie prowadzi do zgonu. W zależności od cech biologicznych jego tempo wzrostu może być powolne lub szybkie; stopniowo może prowadzić do owrzodzeń skóry, destrukcji gruczołu oraz struktur sąsiednich (np. ściany klatki piersiowej). W przypadku wystąpienia zakażenia

lub masywnego krwawienia może dojść do przyspieszonej śmierci chorej. Jeśli chora żyje dłużej, pojawiają się przerzuty odległe.

Podejrzenie nowotworu wysuwa się na podstawie stwierdzenia guza w piersi lub zmiany skórnej – wykrytej często przez samą chorą – lub nieprawidłowej zmiany w mammografii (MMG) wykonanej w ramach badań przesiewowych bądź ultrasonografii (USG) piersi wykonanej z innych wskazań. Rozpoznanie potwierdza się badaniem histologicznym materiału pobranego metodą biopsji gruboigłowej (w tym próżniowej [tzw. mammotomicznej]); biopsję aspiracyjną cienkoigłową i ocenę cytologiczną stosuje się obecnie wyłącznie do weryfikacji podejrzanych regionalnych węzłów chłonnych.

Inne badania pomocnicze (laboratoryjne i obrazowe) mają na celu określenie stopnia zaawansowania choroby oraz wydolności narządowej przed rozpoczęciem leczenia. Zaawansowanie raka piersi określa się na podstawie klasyfikacji TNM.

Rokowanie zależy przede wszystkim od wczesnego wykrycia nowotworu, jego typu i stopnia zaawansowania. 85% nawrotów występuje w ciągu pierwszych 5 lat po leczeniu.

Odsetki 5-letnich przeżyć w zależności od stopnia zaawansowania: I – 95%, II – 50%, III – 25%, IV – <5%. Średni odsetek 5-letnich przeżyć w Polsce wynosi 74%.

Pismem z dnia 19.02.2025 r., znak PLR.4500.4029.2024.14.MKO, PLR.4500.4030.2024.15.MKO, Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Truqap (kapiwasertyb), tabletki powlekane, 200 mg, 64 szt., GTIN: 05000456083126;
- Truqap (kapiwasertyb), tabletki powlekane, 160 mg, 64 szt., GTIN: 05000456083119;

w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”.

Kapiwasertyb jest silnym, selektywnym inhibitorem aktywności kinazowej wszystkich 3 izoform kinazy serynowo-treoninowej AKT (AKT1, AKT2 i AKT3). AKT jest głównym przekaźnikiem sygnału w kaskadzie 3-kinazy fosfatydylinozytolu (PI3K) regulującej liczne procesy komórkowe, w tym: przeżycie komórek, ich proliferację, cykl komórkowy, metabolizm, transkrypcję genów i migrację komórek. Aktywacja AKT w nowotworach jest skutkiem:

aktywacji wyższych etapów przez inne szlaki sygnałowe, mutacji w genie AKT1, utraty funkcji homologu fosfatazy i tensyny (ang. Phosphatase and Tensin Homolog, PTEN) oraz mutacji w podjednostce katalitycznej PI3K (PIK3CA).

Kapiwasertyb zmniejsza wzrost linii komórkowych wywodzących się z guzów litych i zaburzeń hematologicznych, w tym linii komórkowych raka piersi z mutacjami PIK3CA lub AKT1 bądź bez tych mutacji lub ze zmianami w genie PTEN.

Leczenie kapiwasertybem i fulwestrantem wykazywało odpowiedź przeciwnowotworową w szeregu modeli PDX ludzkiego raka piersi ER+ reprezentujących różne podtypy raka piersi. Obejmowały one modele z wykrywalnymi mutacjami lub zmianami w genach PIK3CA, PTEN lub AKT1 bądź bez tych mutacji i zmian.

Produkt leczniczy Truqap jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptorów estrogenowych (ER-dodatnim), HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach PIK3CA/AKT1/PTEN, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej.

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Truqap w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z co najmniej jedną zmianą w genach PIK3CA/AKT1/PTEN, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej.

Jako komparator główny uwzględniono alpelisyb z fulwestrantem i fulwestrant, jako komparatory dodatkowe: hormonoterapia (letrozol, anastrozol, eksemestan, lub tamoksyfen) z lub bez skojarzenia z inhibitorami cyklinozależnych kinaz 4/6 (palbocyklib, rybocyklib, abemacyklib).

Wskazane technologie są rekomendowane w odnalezionych wytycznych klinicznych oraz finansowane ze środków publicznych w Polsce.

Dowody naukowe

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa produktu leczniczego Truqap (kapiwasertyb) stosowanego w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi hormonozależnym, HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach PIK3CA/AKT1/PTEN, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej, w ramach programu lekowego.

W ramach AKL Wnioskodawcy przedstawiono wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa uzyskane w wyniku porównania bezpośredniego dla CAPI+FULV

vs PBO+FULV (badania CAPItello-291 i FAKTION), z uwzględnieniem, o ile to możliwe, wyników dla podgrupy z mutacją w genach PIK3CA/AKT1/PTEN oraz wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa z porównania pośredniego przeprowadzonego metodą Buchera dla porównania CAPI+FULV vs ALPE+FULV (uwzględniono wyniki badania CAPItello-291 i FAKTION, o ile było to możliwe oraz wyniki badania SOLAR-1).

W badaniu CAPItello-291 nie wykazano znamiennej dłuższego czasu przeżycia w grupie CAPI+FULV [18-mies. OS (95% CI) = 73,2% (64,8; 80,0)] w porównaniu do grupy otrzymującej PBO+FULV [18-mies. OS (95% CI) = 62,9% (53,1; 71,2), HR = 0,69 (0,45; 1,05)].

W badaniu FAKTION, w ramach analizy pierwotnej nie wykazano przewagi CAPI+FULV nad PBO+FULV w zakresie OS [HR = 0,53 (0,21; 1,33), $p=0,17$]. Natomiast w ramach wyników dla uaktualnionych analiz, uwzględniających dłuższy okres obserwacji, odnotowano istotne statystycznie różnice, [HR = 0,50 (0,27; 0,92), $p=0,025$].

W badaniu CAPItello-291 wykazano znamiennej dłuższy czas przeżycia wolnego od progresji choroby w grupie CAPI+FULV [mediana PFS równa 7,3 mies. (5,5; 9,0)] w porównaniu do grupy otrzymującej PBO+FULV [mediana PFS równa 3,1 mies. (2,0; 3,7); HR = 0,50 (0,38; 0,65), $p<0,0013$].

W badaniu FAKTION, w ramach analizy pierwotnej nie wykazano przewagi CAPI+FULV nad PBO+FULV w zakresie PFS [HR = 0,59 (0,34; 1,03), $p=0,064$]. Natomiast w ramach wyników dla uaktualnionych analiz, uwzględniających dłuższy okres obserwacji, odnotowano istotne statystycznie różnice, [HR = 0,47 (0,26; 0,84), $p=0,011$].

W badaniu CAPItello-291 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie średniej zmiany wyniku GHS/QoL MD = 3,12 (95% CI: -0,97; 7,21) pomiędzy analizowanymi grupami odnośnie oceny na podstawie kwestionariusza EORTC QLQ-C30. Odnotowano jednak znamienne wydłużenie czasu do pogorszenia (definiowane jako utrzymujące się zmniejszenie wyniku o ≥ 10 punktów względem wartości wyjściowej) w grupie przyjmującej CAPI+FULV w porównaniu do grupy przyjmującej PBO+FULV, HR = 0,62 (95% CI: 0,39; 0,98) u pacjentów ze zmianą na ścieżce sygnałowej AKT (mutacja PIK3CA, AKT1 i/lub PTEN).

W badaniu FAKTION nie oceniano jakości życia związanej ze zdrowiem.

W badaniu CAPItello-291 odnotowano istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami w zakresie średniej zmiany wyniku GHS/QoL MD = 3,10 (0,21; 5,98) pomiędzy analizowanymi grupami odnośnie oceny na podstawie kwestionariusza EORTC QLQ-C30 u pacjentów ze zmianą i bez zmiany na ścieżce sygnałowej AKT. Odnotowano także znamienne wydłużenie czasu do pogorszenia (definiowane jako utrzymujące się zmniejszenie wyniku o ≥ 10 punktów względem wartości

wyjściowej) w grupie przyjmującej CAPI+FULV w porównaniu do grupy przyjmującej PBO+FULV, HR = 0,70 (95% CI: 0,53; 0,92) u pacjentów ze zmianą i bez zmiany na ścieżce sygnałowej AKT.

Odnosnie oceny jakości życia za pomocą kwestionariusza EORTC-QLQ-BR23, należy wskazać, iż nie zaobserwowano znamiennych różnic między analizowanymi grupami.

W badaniu CAPItello-291 odnotowano istotnie statystycznie różnice w liczbie pacjentów doświadczających uciążliwych skutków ubocznych leczenia dla 1., 2. i 3. cyklu na niekorzyść pacjentów przyjmujących CAPI+FULV w porównaniu do grupy przyjmującej PBO+FULV u pacjentów ze zmianą i bez zmiany na ścieżce sygnałowej AKT. Dla pozostałych punktów nie odnotowano różnic.

Ocenę odpowiedzi na leczenie (ORR) przeprowadzono wg kryteriów RECIST 1.1 w ocenie badania. W badaniu CAPItello-291 oraz FAKTION odnotowano wyższe prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie w grupie przyjmującej CAPI+FULV w porównaniu do grupy przyjmującej PBO+FULV. Wynik metaanalizy, OR = 4,33 (2,24; 8,38), $p < 0,0001$ (model fixed, $p = 0,4832$).

W badaniu CAPItello-291 odnotowano znamienne dłuższy czas do drugiej progresji choroby (PFS2) w grupie CAPI+FULV w porównaniu do grupy otrzymującej PBO+FULV, HR = 0,52 (0,38; 0,71), $p < 0,001$; a także dłuższy czas do pierwszej następnej chemioterapii (TFSC) w grupie CAPI+FULV w porównaniu do grupy otrzymującej PBO+FULV, HR = 0,56 (0,42; 0,74).

Zgodnie z wynikami porównania pośredniego Wnioskodawcy różnice pomiędzy CAPI+FULV i ALPE+FULV nie osiągnęły znamienności statystycznej dla punktów końcowych: przeżycie wolne od progresji choroby, przeżycie całkowite, obiektywna odpowiedź na leczenie i czas do istotnego pogorszenia jakości życia. W ramach punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa w badaniu CAPItello-291 odnotowano istotnie statystycznie większą częstość występowania jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych bez względu na stopień nasilenia w grupie pacjentów leczonych CAPI+FULV w porównaniu do pacjentów w grupie otrzymującej PBO+FULV [RR = 1,16 (1,07; 1,25), $p = 0,0002$].

Odnosnie poszczególnych zdarzeń niepożądanych bez względu na stopień nasilenia, w badaniu CAPItello-291 odnotowano istotnie statystycznie większą częstość występowania punktów końcowych: biegunka (grupa zdarzeń), wysypka (grupa zdarzeń), wysypka, wysypka plamisto-grudkowa, nudności, wymioty, zmniejszony apetyt, zapalenie jamy ustnej, hiperglikemia (grupa zdarzeń), hiperglikemia i świąd w grupie pacjentów leczonych CAPI+FULV w porównaniu do pacjentów w grupie otrzymującej PBO+FULV.

W ramach punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa w badaniu CAPItello-291 odnotowano istotnie statystycznie większą częstość występowania jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych w 3.-4. stopniu nasilenia w grupie

pacjentów leczonych CAPI+FULV w porównaniu do pacjentów w grupie otrzymującej PBO+FULV [RR = 2,70 (1,73; 4,22), $p < 0,0001$].

Odnosnie poszczególnych zdarzeń niepożądanych w 3.-4. stopniu nasilenia, w badaniu CAPItello-291 odnotowano istotnie statystycznie większą częstość występowania punktów końcowych: biegunka (grupa zdarzeń), wysypka (grupa zdarzeń) i wysypka plamisto-grudkowa w grupie pacjentów leczonych CAPI+FULV w porównaniu do pacjentów w grupie otrzymującej PBO+FULV.

Wytyczne kliniczne

W dniu 15 kwietnia 2025 r. przeprowadzono wyszukiwanie wytycznych praktyki klinicznej, którego celem było odnalezienie aktualnych wytycznych dotyczących leczenia osób dorosłych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym HR-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi.

W leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi HR+, HER2- z mutacjami w genach PIK3CA, AKT1 lub PTEN, po nawrocie lub progresji podczas terapii hormonalnej, zaleca się stosowanie terapii celowanej w połączeniu z leczeniem hormonalnym. Wybór konkretnej terapii powinien być dostosowany do indywidualnych potrzeb pacjenta, z uwzględnieniem profilu mutacji, wcześniejszego leczenia oraz tolerancji na terapię.

U chorych z mutacją genu PIK3CA, AKT1 lub PTEN rekomenduje się zastosowanie skojarzenia kapiwasertybu z fulwestrantem (ESMO 2025, NCCN 2025 – kategoria rekomendacji: 1; ASCO 2024). Ponadto u chorych wyłącznie z mutacją genu PIK3CA zaleca się stosowanie skojarzenia alpelisybu z fulwestrantem (PTOK 2020 - siła zalecenia: I, B; ESMO 2025 – siła zalecenia: I, B; NCCN 2025– kategoria rekomendacji: 1; I/A; ASCO 2024).

W dokumencie NCCN 2025 nie różnicowano zaleceń do stosowania CAPI+FULV wg stanu menopauzalnego. Podano, iż FDA zarejestrowała lek do stosowania u dorosłych pacjentów. Również w wytycznych ESMO 2025 nie precyzowano zaleceń odnośnie stanu menopauzalnego. Podano, iż CAP+FULV jest zalecany do stosowania u pacjentów z mutacjami PIK3CA/AKT1/PTEN.

Problem ekonomiczny

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Truqap w skojarzeniu z fulwestrantem w drugiej lub trzeciej linii leczenia finansowanej w ramach programu lekowego - po progresji lub nawrocie raka piersi u chorych po menopauzie w trakcie lub po zakończeniu leczenia hormonalnego, a w pierwszej linii tylko, gdy była stosowana terapia uzupełniająca inhibitorem CDK 4/6, w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”.

Wnioskowana populacja docelowa zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku Truqap dotyczącym leczenia w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu dorosłych

pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptorów estrogenowych (ER-dodatnim), HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach PIK3CA/AKT1/PTEN, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej. U kobiet w wieku przed- lub okołomenopauzalnym produkt leczniczy Truqap z fulwestrantem należy stosować w skojarzeniu z agonistą hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LHRH). U mężczyzn należy rozważyć podawanie agonisty LHRH zgodnie z obecnie obowiązującymi standardami postępowania klinicznego.

Biorąc pod uwagę złożone kryteria włączenia pacjentów do UPL, populacja docelowa jest zbliżona lub nieco węższa (określone linie leczenia) do opisanej w ChPL.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący pełne lata kalendarzowe 2026-2027. Uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie ocenianej technologii medycznej w nowej, odrębnej grupie limitowej, w skład której wchodziłyby wyłącznie wnioskowane produkty lecznicze zawierające kapiwasertyb. Szacunki dotyczące liczebności populacji docelowej oparto na podstawie danych pochodzących z Narodowego Funduszu Zdrowia i Ministerstwa Zdrowia, Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) i danych literaturowych.

Według oszacowań Wnioskodawcy w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Truqap w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o []/21,5 mln PLN (rok 1) oraz []/50,4 mln PLN (rok 2) odpowiednio w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS.

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania produktu leczniczego Truqap (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi hormonozależnym, HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach PIK3CA/AKT1/PTEN, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej. Interwencję wnioskowaną porównano z alpelisybem w skojarzeniu z fulwestrantem oraz względem fulwestrantu w monoterapii. Przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA) z perspektywy NFZ, w dożywotnim (20 lat) horyzoncie czasowym. Dodatkowo przedstawiono wyniki analizy efektywności kosztów.

Wyniki obliczeń własnych Agencji wskazują, że w przypadku przyjęcia założenia o równorzędności terapeutycznej CAPI+FULV i ALPE+FULV, stosowanie

technologii wnioskowanej jest [REDAKTOWANE] o ok. [REDAKTOWANE] PLN rocznie (w wariancie z RSS).

Należy zwrócić uwagę, iż w kontekście zaktualizowanych wyników analizy przeżycia badania CAPItello-291 [analiza okresowa OS (DCO 15 kwietnia 2024 r., 59% pacjentów zmarło) wykazała HR wynoszący 0,88 (95% CI: 0,65, 1,19) w podgrupie ze zmianami w genach PIK3CA/AKT1/PTEN] podstawowe założenia przedłożonej CUA (w tym modelowane przeżycie całkowite) stają się nieaktualne, co w konsekwencji czyni oszacowane wartości ICUR nieaktualne i niedoszacowane.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono jedną rekomendację warunkowo pozytywną (CADTH 2024), negatywną rekomendację PBAC 2024, ocenę korzyści przeprowadzoną przez IQWiG w 2024 r. oraz ocenę możliwości wczesnego dostępu (przedrejestracyjnego) do produktu leczniczego Truqap (kapiwasertyb) we Francji (HAS 2024). Dodatkowo odnaleziono projekt rekomendacji angielskiego NICE.

Kanadyjski CADTH wydał rekomendację warunkowo pozytywną wskazując na konieczność spełnienia dodatkowych warunków (dot. m.in. populacji, warunków terapii oraz obniżenia ceny leku). Niemiecki IQWiG wskazał, iż dodatkowa korzyść z terapii kapiwasertybem nie została udowodniona w analizowanych populacjach. Natomiast francuski HAS odrzucił wniosek o udzielenie wczesnego dostępu do leku, wskazując, iż pomimo ukończenia randomizowanego badania fazy III, nie potwierdzono domniemanej istotnej korzyści dla pacjentów w kontekście istniejącej strategii terapeutycznej.

PBAC nie rekomendował objęcia finansowaniem CAPI+FULV. Uznano, że inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej był wysoki przy proponowanej cenie i prawdopodobnie został niedoszacowany z powodu optymistycznych założeń w modelu, w szczególności uwzględnienia korzyści w zakresie ogólnego przeżycia dla CAPI i z powodu użycia FULV jako komparatora.

Odnaleziony projekt rekomendacji NICE17, to projekt rekomendacji negatywnej dot. zastosowania CAPI+FULV w populacji pacjentów zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym (na wniosek firmy uwzględniono populację po zastosowaniu inhibitora CDK4/6 oraz inhibitora aromatazy). Rekomendację uzasadniono niepewnościami w dowodach klinicznych i modelu ekonomicznym, w związku z czym nie było możliwe określenie najbardziej prawdopodobnych szacunków efektywności kosztowej.

Technologia jest obecnie refundowana tylko w Austrii.

Główne argumenty decyzji:

- niepewności w dowodach klinicznych;

- *wątpliwy model ekonomiczny;*
- *refundacja technologii tylko w jednym kraju europejskim.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.11.2025 Truqap (kapiwasertyb) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”; data ukończenia: 24.04.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy AstraZeneca AB

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców AstraZeneca AB oraz Novartis Poland Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmioty, w interesie których dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB oraz Novartis Poland Sp. z o.o.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 75/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół ponadpodstawowych z terenu powiatu opolskiego na lata 2025-2027 »Pierwsza Pomoc«”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół ponadpodstawowych z terenu powiatu opolskiego na lata 2025-2027 »Pierwsza Pomoc«”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu, pt. „Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół ponadpodstawowych z terenu powiatu opolskiego na lata 2025-2027 »Pierwsza Pomoc«”, został zaplanowany do realizacji w latach 2025-2027.

Projekt programu dotyczy zagadnienia udzielania pierwszej pomocy. W projekcie wnioskodawca szczególnie odnosi się do nagłego zatrzymania krążenia (NZK) jako jednej z głównych przyczyn zgonów w Polsce i Europie. Wnioskodawca podkreśla, że dynamiczny rozwój cywilizacyjny zwiększa liczbę sytuacji zagrażających zdrowiu i życiu człowieka, a skuteczna pomoc świadków zdarzenia, udzielona przed przybyciem zespołu ratownictwa medycznego, znacząco zwiększa szanse przeżycia poszkodowanego.

Populację docelową programu stanowią uczniowie klas drugich publicznych szkół ponadpodstawowych (grupa wiekowa uczniów 16-17 lat) z terenu powiatu opolskiego - łącznie 41 klas z pięciu szkół ponadpodstawowych z terenu powiatu (liczba uczniów, która zostanie objęta programem wynosi 905 osób w ciągu 3 lat trwania programu).

W zakresie planowanych interwencji każdego roku realizacji PPZ uczniowie klas II szkół ponadpodstawowych będą uczestniczyć w zajęciach teoretyczno-praktycznych obejmujących łącznie 6 godzin lekcyjnych (270 minut), w tym około 120 minut szkolenia teoretycznego oraz około 150 minut zajęć praktycznych.

Projekt PPZ zakłada przeprowadzenie pisemnego pre- i post-testu, który pozwoli na określenie przyrostu poziomu wiedzy teoretycznej posiadanej przez uczestnika szkolenia.

W ramach projektu PPZ uwzględniono także akcję informacyjną o programie.

Realizatorzy programu zostaną wyłonieni w ramach trybu konkurencyjnego (konkursu).

Planowane koszty całkowite zostały określone na 65 700 zł.

Program ma zostać sfinansowany ze środków powiatu opolskiego.

W ramach kosztów jednostkowych, poza samymi kosztami szkolenia, uwzględniono koszty związane z zakupem materiałów dydaktycznych (np. zakup defibrylatorów szkoleniowych AED – 1 000 zł), które będą wykorzystywane w kolejnych latach, m.in. do realizacji treści programowych przedmiotu „Edukacja dla bezpieczeństwa”.

Dokonując oceny projektu PPZ należy wskazać, że dotyczy on istotnego zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, w której kluczową rolę odgrywają osoby postronne, które w przypadku wystąpienia nagłego urazu lub innego zagrażającego życiu zdarzenia mogą zabezpieczyć poszkodowanego przed przybyciem profesjonalnej pomocy medycznej, zwiększając jego szanse na przeżycie. Istotna w tym zakresie jest edukacja oraz nabywanie umiejętności praktycznych z zakresu pierwszej pomocy.

Zaleca się prowadzenie szkoleń z ww. zakresu u dzieci w wieku szkolnym. Wszystkie dzieci w wieku szkolnym należy uczyć wykonywania RKO. Należy też informować je o sposobie korzystania z AED.

Także eksperci są za finansowaniem szkoleń w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej, programy szkoleń przyczynią się do poprawy zdrowia społecznego oraz ograniczenia przedwczesnych zgonów, powinny one być skierowywane do jak najszerszego grona odbiorców, począwszy od dzieci i młodzieży, wręcz należy podkreślić szczególną rolę edukacji dzieci w wieku szkolnym, jako grupy szczególnie łatwo przyswajającej wiedzę i umiejętności w przedmiotowym zakresie.

W kontekście dokonywanej oceny projektu PPZ należy wskazać, że AOTMiT opiniował już podobny projekt programu, który otrzymał od powiatu opolskiego - Prezes AOTMiT wydał opinię pozytywną warunkowo nr 195/2016 z dnia 14 października 2016 r.

Wnioskodawca przesłał raport końcowy z realizacji ww. PPZ.

Głównym celem programu było zdobycie umiejętności udzielania pierwszej pomocy oraz wykształcenie pozytywnych postaw w sytuacjach zagrożenia życia

lub zdrowia u uczniów klas II publicznych szkół ponadgimnazjalnych z terenu powiatu opolskiego.

Zgodnie ze wskazaniem raportu końcowego, młodzież zapoznała się z zasadami i etapami udzielania pierwszej pomocy, a także szlifowała umiejętności reagowania w sytuacjach takich jak rany, krwotoki, złamania, zwichnięcia, oparzenia, porażenia prądem, zakrztuszenia, podtopienia, nagłe choroby, zatrucia i wstrząsy. W szkoleniach z zakresu udzielania pierwszej pomocy uczestniczyło 623 uczniów klas II szkół ponadgimnazjalnych z powiatu opolskiego oraz 106 nauczycieli, łącznie 729 osób. Przeprowadzono 48 szkoleń dla uczniów, każde w wymiarze 6 godzin lekcyjnych, obejmujących zajęcia teoretyczne i praktyczne, oraz 6 szkoleń dla nauczycieli, trwających po 4 godziny.

Jak wynika z raportu końcowego, program przyniósł oczekiwane efekty, jednak wskazano również na problemy. W programie planowano przeszkolić ok. 950 osób. Mniejsza liczba przeszkolonych uczniów była wynikiem mniejszej liczebności klas niż zakładał Program, mniejszej frekwencji na zajęciach lekcyjnych oraz związana była z zaistniałą w 2019 r. sytuacją w oświacie (strajk).

Uwagi Rady:

- Projekt PPZ zawiera nieprawidłowo sformułowane cele główny i szczegółowe, a także mierniki efektywności, w związku z czym przeprowadzenie kompleksowej oceny efektywności programu będzie niemożliwe.*
- W PPZ nie przedstawiono kryteriów wyłączenia, w tym nie wskazano na możliwość zakończenia udziału w programie w dowolnym momencie.*
- W PPZ nie przewidziano przeprowadzenia ankiety satysfakcji.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.20.2025 „Program polityki zdrowotnej z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów publicznych szkół ponadpodstawowych z terenu powiatu opolskiego na lata 2025-2027 »Pierwsza Pomoc«”, realizowany przez: Powiat Opolski, Warszawa, kwiecień 2025 oraz Aneksu „Programy polityki zdrowotnej dotyczące edukacji oraz innych działań w zakresie udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2021 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 76/2025 z dnia 5 maja 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną posaconazolum we wskazaniach pozarejestacyjnych: C.O.14.c.

- *ostra białaczka limfoblastyczna standardowego lub pośredniego ryzyka – u dzieci do 18 roku życia:*

- *otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych;*

- *wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii;*

- *chłoniaki złośliwe - u dzieci do 18 roku życia:*

- *otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych;*

- *wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum w ww. wskazaniu była już opiniowana trzykrotnie przez Radę. W Opinii Rady Przejrzystości nr 241/2016 z dnia 8 sierpnia 2016 r. uznano zasadność refundacji, a w Opinii Rady Przejrzystości nr 211/2019 z dnia 17 czerwca 2019 r. i 88/2022 z dnia 6 czerwca 2022 uznano zasadność kontynuacji refundacji.

W ostatniej Opinii Rada Przejrzystości podtrzymała wcześniejsze stanowiska i uznała za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną posaconazolum w ocenianych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Dowody naukowe

Od czasu poprzedniej decyzji Rady ukazały się cztery rekomendacje/wytyczne towarzystw naukowych – Cortez 2025 (rekomendacje brazylijskie), DGHO 2022 ECIL (European Conference on Infections in Leukemia) 2024 i 2025.

We wszystkich wytycznych posaconazol wskazany jest jako lek pierwszego rzutu w profilaktyce zakażeń grzybiczych u pacjentów onkologicznych.

Tylko w zaleceniach ECIL 2024 i 2025 znaleziono odniesienie do pacjentów pediatrycznych. Posaconazol rekomendowany jest w profilaktyce u dzieci wysokiego ryzyka zakażenia grzybiczego z ostrą białaczką limfoblastyczną/zespołem mielodysplastycznym (AML/MDS), po transplantacji komórek krwiotwórczych (HCT) i z chorobą GVHD (wskazanie uznane przez EMA w 2021).

Nowe wytyczne nie dają przesłanek do zmiany wnioskowania i zmiany poprzedniej decyzji Rady.

Również w zidentyfikowanych publikacjach dotyczących leczenia posaconazolem, które ukazały się od czasu podjęcia poprzedniej decyzji Rady nie odnaleziono żadnych nowych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leku, które wskazywałyby na konieczność zmiany poprzedniej decyzji.

Główne argumenty decyzji:

Brak nowych danych naukowych oraz wytycznych towarzystw naukowych, które dawałyby podstawę do zmiany poprzednich decyzji Rady.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146).