



BP.401.58.2024.BW

**Protokół z posiedzenia  
Rady Przejrzystości 8/2025  
w dniu 24 lutego 2025 roku  
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:04.

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

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka - Kubicka
3. Katarzyna Galas
4. Roman Junik
5. Maciej Karaszewski
6. Marcin Lipowski
7. Tomasz Młynarski
8. Zbigniew Siudak
9. Anna Socha-Banasiak

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Elżbieta Lanc

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 Qinlock (ripretinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10 C 15, C 16, C 17, C 18, C 20, C 48)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ebglyss (lebrikizumabum) w ramach programu lekowego B.124. „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20) S.C.”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Vyepti (eptinezumabum) w ramach programu lekowego B.133. „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Remsima (infiximabum) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią

reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów”.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Remsima (infliximabum) w ramach programu lekowego B.35. „Leczenie chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Remsima (infliximabum) w ramach programu lekowego B.36. „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD- 10: M45)”.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Remsima (infliximabum) w ramach programu lekowego B.47. „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Remsima (infliximabum) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego–Crohna (ICD-10: K50)”.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Remsima (infliximabum) w ramach programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”.
11. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną docetaksel we wskazaniu: nowotwór złośliwy przełyku (kod ICD-10: C15), w przypadku leczenia pacjentów chorych na gruczolakoraka przełyku w schematach radykalnej chemioterapii oraz paliatywnej chemioterapii, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym.
12. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Roman Junik zgłosił konflikt interesów dot. technologii lekowej Remsima, 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 zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. oceny leku Qinlock (ripretinibum).

We wstępnej dyskusji udział wzięli Maciej Karaszewski i Roman Junik.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Roman Junik, a w jego doprecyzowaniu udział wzięli Maciej Karaszewski i Roman Junik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu dot. oceny leku Ebglyss (lebrikizumabum).

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka - Kubicka.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Maciej Karaszewski i Anna Czerniecka – Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. oceny leku Vyepti (eptinezumabum).

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha – Banasiak.

Rada doprecyzowała treść stanowiska, w czym udział wzięli: Maciej Karaszewski, Marcin Lipowski i Anna Socha – Banasiak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5. – Ad 10.** Analityk Agencji przedstawił główne informacje z raportu dotyczącego leku Remsima (infiximabum ) w ramach programu lekowego B.33., B.35., B.36., B.47., B.32., B.55.

**Ad 5.** Projekt stanowiska Rady do leku Remsima w ramach programu lekowego B.33. przedstawił Tomasz Młynarski a w doprecyzowaniu treści stanowiska udział wzięli Maciej Karaszewski i Tomasz Młynarski.

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 4 do protokołu).

**Ad 6.** Tomasz Młynarski przedstawił projekt stanowiska Rady do leku Remsima w ramach programu lekowego B.35.

W doprecyzowaniu treści stanowiska, udział wzięli Maciej Karaszewski i Tomasz Młynarski.

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 5 do protokołu).

**Ad 7.** Projekt stanowiska Rady do leku Remsima w ramach programu lekowego B.36 przedstawił Zbigniew Siudak.

Rada doprecyzowała treść stanowiska, w czym udział wzięli: Maciej Karaszewski, Marcin Lipowski i Zbigniew Siudak.

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.** Artur Bachta przedstawił projekt stanowiska do leku Remsima w ramach programu lekowego B.47.

W doprecyzowaniu treści stanowiska udział wzięli Maciej Karaszewski i Artur Bachta.

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 7 do protokołu).

**Ad 9.** Marcin Lipowski przedstawił projekt stanowiska do leku Remsima w ramach programu lekowego B.32.

W doprecyzowaniu treści stanowiska udział wzięli Maciej Karaszewski i Marcin Lipowski.

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 8 do protokołu).

**Ad 10.** Marcin Lipowski przedstawił projekt stanowiska do leku Remsima w ramach programu lekowego B.55.

W doprecyzowaniu treści uchwały, udział wzięli Maciej Karaszewski i Marcin Lipowski.

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 9 do protokołu).

**Ad 11.** Analityk Agencji omówił raport dotyczący substancji czynnej docetaksel, a projekt opinii Rady przedstawiła Katarzyna Galas.

W doprecyzowaniu treści opinii wypowiedzieli się Maciej Karaszewski i Katarzyna Galas.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

**Ad 12.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:38.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 20/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Qinlock (ripretinibum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych z zaawansowanym nowotworem  
podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST)  
(ICD-10: C.15, C.16, C.17, C.18, C.20, C.48)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Qinlock (ripretinibum), tabletki, 50 mg, 90 szt., GTIN: 03400930243640, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10: C.15, C.16, C.17, C.18, C.20, C.48)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem znacznego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka, co najmniej do poziomu zapewniającego efektywność kosztową.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Guz podścieliskowy przewodu pokarmowego (GIST) jest najczęstszym nowotworem mezenchymalnym przewodu pokarmowego (GI), zwykle występującym u dorosłych w wieku powyżej 40 lat (średni wiek 63 lata), a tylko rzadko u dzieci, w różnych regionach przewodu pokarmowego, najczęściej w żołądku lub jelicie cienkim, ale rzadziej także w przełyku, wyrostku robaczkowym, odbytnicy i okrężnicy. Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego mogą przebiegać bezobjawowo lub z różnymi niespecyficznymi objawami, w zależności od lokalizacji i wielkości guza, takimi jak utrata apetytu, niedokrwistość, utrata masy ciała, zmęczenie, dyskomfort lub uczucie pełności w jamie brzusznej, nudności, wymioty, a także masa w jamie brzusznej, krew w stolcu i niedrożność jelit. GIST można również zaobserwować w zespołach rodzinnych, takich jak triada Carneya i nerwiakowłókniakowatość typu 1.*

*Epidemiologiczne zestawienia na temat GIST przewodu pokarmowego są publikowane rzadko. Z retrospektywnych badań populacyjnych w Szwecji wynika, że zachorowania na GIST (łącznie postacie o niskim ryzyku i agresywne) wynoszą 15–16 przypadków/rok/milion — w Polsce odpowiadałoby to ponad 600 nowym zachorowaniom rocznie. W Stanach Zjednoczonych liczbę*

uogólnionych/nieoperacyjnych GIST szacuje się na ponad 1 000 nowych zachorowań rocznie (3–4 przypadki na 1 milion mieszkańców) i, przyjmując wymieniony wskaźnik, w Polsce można się spodziewać 150–190 nowych przypadków zachorowań na zaawansowane GIST rocznie. Analiza Rejestru Klinicznego GIST wskazuje, że są to obecnie najczęściej rozpoznawane złośliwe nowotwory mezenchymalne przewodu pokarmowego. Większość chorych (75%) w momencie rozpoznania ma ukończony 50. rok życia (mediana: 55–65 lat), ale GIST mogą występować w każdym wieku. W około 90% pierwotnym umiejscowieniem GIST jest przewód pokarmowy.

Wnioskowana technologia: produkt leczniczy Qinlock, Ripretinibum, tabletki, 50 mg, 90 szt., GTIN: 03400930243640. Wnioskowane wskazanie: leczenie chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10: C.15, C.16, C.17, C.18, C.20, C.48). Lek stosowany w ramach programu lekowego.

Ripretynib jest nowym inhibitorem kinazy tyrozynowej, który hamuje ekspresję protoonkogenu KIT dla receptora o aktywności kinazy tyrozynowej i kinazy PDGFRA, w tym typu dzikiego oraz mutacji pierwotnych i wtórnych. Ripretynib hamuje również *in vitro* inne kinazy, takie jak PDGFRB, TIE2, VEGFR2 i BRAF.

Konieczne okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs) i plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP).

Produkt leczniczy Qinlock był oceniany przez AOTMiT w ramach TLI we wskazaniu: zaawansowany nowotwór podścieliskowy przewodu pokarmowego (GIST), u dorosłych pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem.

Rada Przejrzystości nie rekomendowała uwzględnienia w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności, wydając opinię w dniu 21 lutego 2022 r. Obecnie ripretinib byłby stosowany jako lek czwartej linii, po leczeniu trzema TKI, w tym imatynibem w dawce 3 tabletki (150 mg) dziennie.

#### Dowody naukowe

Analizę kliniczną oparto głównie o wyniki badania RCT INVICTUS, mającego na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia RIP+BSC względem PLC+BSC, u pacjentów z zaawansowanym nowotworem podścieliska przewodu pokarmowego. Ponadto oceniono jednoramienne badanie I fazy z etapem zwiększania dawki Janku 2020a, 2 badania dotyczące skuteczności praktycznej UK RWE (Lim 2024) i Zhang 2023 oraz 6 przeglądów systematycznych niskiej jakości, tj. Chen 2024, Hu 2023, van de Wal 2022, Xiao 2022, Xiong 2022, Zhang 2021, Brinch 2022.

Ripretynib oceniono na podstawie poprawnie zaprojektowanego badania RCT (INVICTUS) o wysokiej wiarygodności wyników. Dla większości domen ryzyko

błędu systematycznego, wg Risk of Bias Tool 2.0 The Cochrane Collaboration, badania INVICTUS określono jako niskie. Pewne zastrzeżenia określono dla ryzyka błędu wynikającego z procesu randomizacji. Badane grupy były heterogeniczne pod względem wieku. Większy odsetek pacjentów w podeszłym wieku ( $\geq 65$  lat) zakwalifikowano do grupy placebo (50%) w porównaniu z grupą interwencji (33%). W grupie leczonej placebo 22,7% ( $n=10$ ) stanowili pacjenci w bardzo podeszłym wieku ( $\geq 75$  lat) w porównaniu do 9,4% ( $n=8$ ) w grupie leczonej ripretynibem.

Mediana OS w miesiącach wynosiła 18,2 w przypadku ramienia RIP w porównaniu z 6,3 w przypadku ramienia PLC, nominalna wartość  $HR=0,42$ . Nie oceniano OS pod względem istotności statystycznej z powodu procedury sekwencyjnego testowania drugorzędowych punktów końcowych. Mediana PFS określona przez BICR (w miesiącach) wynosiła 6,3 w przypadku produktu Qinlock w porównaniu z 1,0 w przypadku placebo,  $HR 0,16$ ; wartość  $p < 0,0001$ .

Działaniami niepożądanymi najczęściej obserwowanymi ( $\geq 25\%$ ) u pacjentów leczonych produktem Qinlock w zbiorczej populacji wyodrębnionej do analizy bezpieczeństwa ( $n=392$ ) były: zmęczenie (51,0%), łysienie (50,8%), nudności (39,8%), bóle mięśni (37,8%), zaparcia (37,2%), biegunka (32,7%), PPES (29,8%), zmniejszenie masy ciała (26,5%) i wymioty (25,8%).

Wytyczne kliniczne są spójne i wskazują ripretynib jako preferowaną opcję terapeutyczną u pacjentów wykazujących progresję po zastosowaniu trzech TKIs, w tym imatynibu.

#### Problem ekonomiczny

Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym dla uzgodnionego programu lekowego jest zawężona w stosunku do wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Qinlock o szczegółowe kryteria włączenia do programu.

Proponowana cena zbytu netto

Wnioskodawca zaproponował instrument podziału ryzyka (RSS)

W związku z kryteriami wyłączenia z uzgodnionego programu lekowego, w analizie przyjęto zakończenie leczenia Qinlock w momencie wystąpienia progresji choroby, co w porównaniu z postępowaniem przyjętym w badaniu INVICTUS zmniejszyło koszty stosowania wnioskowanego leku i w połączeniu z nieprzeprowadzeniem dostosowania wyników OS w ramieniu Qinlock

z powyższego badania prawdopodobnie poskutkowało uzyskaniem zaniżonego wyniku ICUR.

Zgodnie z wynikami CUA Wnioskodawcy, efekt zdrowotny w ramieniu Qinlock wynosi 1,97 QALY, a w ramieniu BSC – 0,25 QALY.

Koszt całkowity wynosi w ramieniu Qinlock przy uwzględnieniu RSS [REDACTED] (861 482 PLN bez uwzględnienia RSS), a w ramieniu BSC – 34 345 PLN. Współczynnik ICUR z perspektywy NFZ wynosi z uwzględnieniem RSS [REDACTED] (480 783 PLN/QALY bez uwzględnienia RSS znajduje się powyżej progu opłacalności).

Niezależnie od przyjętej perspektywy i uwzględnienia RSS, technologia wnioskowana w porównaniu z komparatorem jest [REDACTED] i skuteczniejsza.

Oszacowana przez Wnioskodawcę progowa cena zbytu netto leku Qinlock z perspektywy NFZ wynosi z uwzględnieniem RSS [REDACTED]. Oszacowane wartości progowe są [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto niezależnie od przyjętej perspektywy i uwzględnienia RSS.

Głównym ograniczeniem przedstawionej analizy ekonomicznej jest niepewność dotycząca wyników zdrowotnych w zakresie OS, związana z przyjętą w badaniu INVICTUS możliwością kontynuacji stosowania przez pacjentów leku Qinlock po wystąpieniu progresji choroby (niezgodność z kryteriami wyłączenia z uzgodnionego programu lekowego) oraz możliwością stosowania po wystąpieniu progresji choroby dwukrotnie wyższej dawki leku (dawkowanie niezgodne z ChPL). Z związku z czym istnieje ryzyko, iż wyniki zdrowotne w modelu zostały przeszacowane i tym samym określona wartość ICUR niedoszacowana.

Objęcie refundacją technologii medycznej w populacji wnioskowanej będzie związane ze wzrostem nakładów w wysokości [REDACTED] / 14,41 mln PLN w I roku oraz [REDACTED] / 30,93 mln PLN w II roku obowiązywania decyzji refundacyjnej odpowiednio w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS.

#### Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba zdrowotna;
- Wynik badania naukowego INVICTUS wskazuje na istotną wartość kliniczną;
- ICUR dla porównaniu ripretinibum (+BSC) vs BSC znajduje się powyżej przyjętego progu opłacalności.

#### **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.423.1.76.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Qinlock (ripretynib) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych z zaawansowanym nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10: C.15, C.16, C.17, C.18, C.20, C.48)«”, data ukończenia: 14 lutego 2025 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Genesis Biopharma 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), 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:** Genesis Biopharma Poland Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 21/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Ebglyss (lebrikizumabum) w ramach programu  
lekowego B.124. „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry  
(ICD-10: L20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:*

- *Ebglyss (lebrikizumabum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 250 mg, 2 ml, GTIN: 08430308134084,*
- *Ebglyss (lebrikizumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 250 mg, 2 ml, GTIN: 08430308134091,*

*w ramach programu lekowego B.124. „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)”.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Pismem z dnia 03.11.2024 r., znak PLR.4500.3052.2024.11.RBO i PLR4500.3053.2024.11.RBO (data wpływu do AOTMiT 3.11.2024 r.), Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:*

- *Ebglyss, lebrikizumabum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 250 mg, 2 ml, GTIN: 08430308134084,*
- *Ebglyss, lebrikizumabum, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 250 mg, 2 ml, GTIN: 08430308134091*

*w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)”.*

*Atopowe zapalenie skóry (ICD-10: L20) należy do najczęstszych alergicznych chorób skóry, na którą choruje 20% dzieci i 1-3% dorosłych. U 45% chorujących dzieci atopowe zapalenie skóry zaczyna się w pierwszych 6 miesiącach życia,*

u 50% przed ukończeniem 1. r.ż., a u 90% przed ukończeniem 5. r.ż., u 20% pacjentów utrzymuje się do wieku dorosłego.

Atopowe zapalenie skóry może towarzyszyć innym zależnym od IgE chorobom atopowym, takim jak: astma oskrzelowa (20-35%), alergiczny nieżyt górnych dróg oddechowych (34%) i nieżyt spojówek czy alergia pokarmowa (15%). Zauważalna jest określona sekwencja występowania schorzeń atopowych, co zostało zdefiniowane jako marsz alergiczny.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r., obecnie spośród dostępnych technologii medycznych finansowane w ramach programu lekowego B.124 „Leczenie chorych na atopowe zapalenie skóry (ICD-10:L20)” są:

- inhibitory interleukiny: dupilumab (od 6 m.ż), tralokinumab (od 12 r.ż.);
- inhibitory JAK: upadacytnib (od 12 r.ż.); baricytynib (od 18 r.ż.); abrocycytnib (od 18 r.ż.).

Do pozostałych terapii obecnie finansowanych ze środków publicznych w Polsce w ramach refundacji aptecznej we wskazaniu: atopowe zapalenie skóry należą:

- kortykosteroidy miejscowe:
  - hydrokortyzon (55.0, Kortykosteroidy do stosowania na skórę – o słabej i średniej sile działania);
  - mometazon, klobetazol (56.0, Kortykosteroidy do stosowania na skórę – o dużej sile działania);
- kortykosteroidy ogólne:
  - hydrokortyzon (82.7, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego – glikokortykoidy do podawania doustnego – hydrokortyzon);
  - prednizon doustny (82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego – glikokortykoidy do podawania doustnego – prednison; 82.4, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – prednisolon – poziom odpłatności – ryczałt);
  - deksametazon doustny (81.2, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego – glikokortykoidy do podawania doustnego);
  - metyloprednizolon doustny (82.3, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – metyloprednisolon);
  - metyloprednizolon domięśniowo (82.2, Kortykosteroidy do stosowania pozajelitowego – glikokortykoidy - metyloprednisolon - postaci o przedłużonym uwalnianiu);

- *cyklosporyna (137.1, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne; 138.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne);*
- *azatiopryna (140.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne – azatiopryna);*
- *metotreksat (120.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego);*
- *mykofenolan mofetylu (134.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - kwas mykofenolowy i jego pochodne);*
- *cetyryzyna (207.1 Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne – poziom odpłatności – 30%; 207.2 Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne – poziom odpłatności – 30%).*

*Jednocześnie dla pacjentów dostępna jest*

- *Fototerapia refundowana w ramach procedury „Leczenie naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry w ramach katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (ICD-9: 99.821).*

#### *Dowody naukowe*

*Produkt leczniczy Ebglyss (lebrikizumab) jest wskazany w leczeniu atopowego zapalenia skóry (AZS) o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 40 kg, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnoustrojowego.*

*Lebrykizumab jest przeciwciałem monoklonalnym z klasy immunoglobulin (IgG4), które wiąże się z wysokim powinowactwem do interleukiny (IL)-13 i wybiórczo hamuje przekazywanie sygnałów IL-13 przez heterodimer receptora alfa IL-4 (IL-4R $\alpha$ ) / receptora alfa 1 IL-13 (IL-13R $\alpha$ 1), hamując w ten sposób dalsze działanie IL-13. Oczekuje się, że hamowanie sygnałów IL-13 będzie korzystne w przypadku chorób, w których IL-13 jest kluczowym czynnikiem wpływającym na patogenezę choroby. Lebrykizumab nie zapobiega wiązaniu IL-13 z receptorem alfa 2 IL-13 (IL-13R $\alpha$ 2 lub receptorem wabikowym), co pozwala na internalizację IL-13 w komórce.*

*Lebrykizumab można stosować z miejscowymi kortykosteroidami (ang. topical corticosteroids - TCS) lub bez nich. Można stosować miejscowe inhibitory kalcyneuryny (ang. topical calcineurin inhibitors - TCI), ale należy je stosować wyłącznie w przypadku obszarów problematycznych, takich jak twarz, szyja, okolice wyprzeniowe i genitalne.*

Lek Ebglyss został dopuszczony do obrotu w Europie pod koniec listopada 2023 r. (w Stanach Zjednoczonych we wrześniu 2024 r.). Odnaleziono 3 dokumenty wytycznych dotyczących postępowania terapeutycznego u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry: wytyczne europejskie EuroGuiDerm 2023, amerykańskie AAAAI/ACAAI JTF 2023 oraz AAD 2023.

Wytyczne amerykańskie AAAAI/ACAAI JTF 2023 wskazują, że dowody dotyczące stosowania dupilumabu są silniejsze niż dowody dotyczące leków ukierunkowanych wyłącznie na IL-13, takich jak tralokinumab lub lebrykizumab. Dupilimumab i tralokinumab są zalecane u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim AZS, w przypadku występowania oporności na leczenie, nietolerancji lub gdy pacjenci nie mogą stosować terapii miejscowej (o średniej sile działania w przypadku tralokinumabu, średniej do wysokiej sile działania w przypadku dupilimumabu). Dupilimumab jest zalecany u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych, tralokinumab u pacjentów w wieku 12 lat i starszych. Nie sformułowano zaleceń dla lebrykizumabu.

Ponadto wytyczne AAAAI/ACAAI JTF 2023 przywołują lebrykizumab w kontekście możliwego wystąpienia zapalenia spojówek, jako powikłania związanego ze stosowaniem tej terapii (a także ze stosowaniem dupilumabu lub tralokinumabu). W wytycznych wskazano potrzebę ich aktualizacji w miarę ukazywania się nowych dowodów, w tym potrzebę przyszłej formalnej oceny zastosowania lebrykizumabu w leczeniu AZS.

W wytycznych EuroGuiDerm 2023 zawarto informację, że odstąpiono od wydania zaleceń dotyczących lebrykizumabu, gdyż w momencie opracowywania wytycznych nie był on lekiem zarejestrowanym.

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii lebrykizumabem (Ebglyss) stosowanego w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dorosłych i dzieci od 12 r.ż. Do przeglądu włączono 7 badań pierwotnych, w których udział wzięli chorzy z rozpoznaniem AZS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, zdefiniowanym jako wynik EASI  $\geq 16$  oraz wynik IGA  $\geq 3$  oraz wynik BSA  $\geq 10\%$ , w tym:

- dwa badania RCT dla LEB w skojarzeniu z TCS: ADhere (pacjenci  $\geq 12$  r.ż. będący kandydatami do terapii ogólnoustrojowej), Advantage (chorzy  $\geq 12$  r.ż. po niepowodzeniu lub z przeciwwskazaniem do leczenia cyklosporyną);
- 3 badania RCT dla LEB w monoterapii: ADcovate1 i ADvocate (pacjenci  $\geq 12$  r.ż.), KGAF (dorośli);
- 1 otwarte badanie jednoramienne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo LEB w monoterapii (ADore), obejmujące młodzież w wieku  $\geq 12$  lat i  $< 18$  lat;
- jedno długoterminowe przedłużenie (LTE): ADjoin (obejmujące pacjentów z ADhere, ADore, ADcovate-1 i ADvocate-2, którzy otrzymywali LEB w monoterapii lub w skojarzeniu z TCS).

Badania pierwotne potwierdzają, że profil bezpieczeństwa LEB w monoterapii jest zgodny z raportowanym dla terapii skojarzonej, w leczeniu dorosłych i młodzieży w wieku  $\geq 12$  lat z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Dla większości ocenianych punktów końcowych częstość występowania poszczególnych kategorii zdarzeń, jak również poszczególnych zdarzeń była podobna (różnica nieistotna statystycznie) między LEB Q2W a PLC.

W fazie przedłużonej dla terapii LEB Q4W TEAE ogółem raportowano u ok. 52% chorych, natomiast zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia oraz SAE raportowano jedynie u ok. 2% chorych. Większość TEAE miało umiarkowany stopień nasilenia. W fazie przedłużenia nie zgłoszono żadnego zgonu.

Analiza kliniczna nie zawiera badania randomizowanego dowodzącego wyższości interwencji nad komparatorami.

#### Problem ekonomiczny

Według danych NFZ liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: L20 w wieku poniżej 18 lat w latach 2019-2023 wahała się od 262 tys. do 306 tys., natomiast w wieku powyżej 18 lat liczba pacjentów wahała się od 158 tys. do 191 tys.

Zgodnie z danymi NFZ w ramach PL B.124 w 2024 r. (pierwsza połowa) leczonych było ogółem (co najmniej jedną z subst. czynnych) 1 573 pacjentów, w tym 560 pacjentów  $< 18$  r.ż. i 1 020 pacjentów  $> 18$  r.ż.

Zgodnie z danymi NFZ łączne koszty PL B.124 wyniosły 30,57 mln PLN w 2023 r. i 23,73 mln PLN w pierwszej połowie 2024 r.

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych lebrykizumabu (Ebglyss) w leczeniu atopowego zapalenia skóry w ramach istniejącego programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)”.

Prognozowana łączna liczba chorych stosujących produkt leczniczy Ebglyss w wariantcie podstawowym scenariusza nowego wynosi [ ] pacjentów w I roku oraz [ ] pacjentów w II roku refundacji.

W przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Ebglyss w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

#### Główne argumenty decyzji

- Analiza kliniczna nie zawiera badania randomizowanego dowodzącego wyższości interwencji nad komparatorami;
- Dostępność alternatywnych terapii;

- *Wzrost wydatków płatnika publicznego;*
- *Lek jest bardziej kosztowny względem większości dostępnych komparatorów.*

**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.423.1.73.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ebglyss (lebrykizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)«”, data ukończenia: 14.02.2025 r.



## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Almirall Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Almirall 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 2022r., 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.)<sup>1</sup> 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:** Almirall Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 22/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Vyepti (eptinezumabum) w ramach programu  
lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę  
przewlekłą (ICD-10: G43)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vyepti (eptinezumabum), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 100 mg/ml, 1 ml, GTIN: 05702150155733, w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)”.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Migrena jest chorobą przewlekłą, cechującą się napadami bólu głowy, którym mogą towarzyszyć inne objawy neurologiczne oraz zaburzenia wegetatywne, szczególnie dotyczące przewodu pokarmowego.*

*Migrenę o charakterze przewlekłym można rozpoznać u chorego mającego ból głowy  $\geq 15$  dni w miesiącu przez kolejne  $\geq 3$  miesiące, jeżeli  $\geq 8$  dni w każdym miesiącu ból głowy spełnia kryteria migreny bez aury lub z aurą, albo ból głowy w ocenie pacjenta ma charakter migrenowy i ustępuje po przyjęciu tryptanu lub alkaloidów sporyszu. Migrenę przewlekłą musiało poprzedzić  $\geq 5$  napadów migreny bez aury lub z aurą. W populacji osób dorosłych migrena występuje częściej u kobiet (około 15-18%) niż u mężczyzn (6-8%). Ujawnia się zazwyczaj we wczesnej młodości i ma tendencję do stopniowego ustępowania po piątej dekadzie życia.*

*Problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Vyepti (eptinezumabum), w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43).*

Dowody naukowe

*Wg wytycznych klinicznych (PTN i PTBB 2024, EHF 2022, NICE 2023, SIGN 2023, AHS 2024, IHS 2024) leki o działaniu anty-CGRP (m.in. eptinezumab) stanowią istotną opcję leczenia migreny przewlekłej.*

*Skuteczność eptinezumabu względem placebo po niepowodzeniu co najmniej 2. linii leczenia profilaktycznego w populacji pacjentów z migreną przewlekłą*

*i epizodyczną analizowano w badaniu DELIVER. W analizie skuteczności przeprowadzonej na podstawie ww. badania porównania eptinezumabu w dawce 100 mg z placebo w subpopulacji pacjentów z migreną przewlekłą z wcześniejszym leczeniem profilaktycznym zakończonym niepowodzeniem wykazano statystycznie istotną przewagę eptinezumabu w zakresie: zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu, większego odsetka pacjentów, u których migrena zmniejszyła się o co najmniej 50%, większego odsetka pacjentów, u których migrena zmniejszyła się o co najmniej 75%. Wyniki porównania pośredniego wykazały brak istotnych statystycznie różnic dla eptinezumabu w dawce 100 mg względem komparatorów (erenumab i fremanezumab) w zakresie ocenianych punktów końcowych, tj. dni z migreną w miesiącu, odpowiedzi na leczenie  $\geq 50\%$ , dni w miesiącu z użyciem ostrych leków na ból głowy, dni w miesiącu z bólem głowy oraz wyniku testu HIT-6 w porównaniu z przyjętymi w analizie komparatorami. W zakresie porównań pośrednich przeprowadzonych w przeglądach Masoud 2021, Yang 2021, Fawsitt 2023, Messina 2023, Naghdi 2023, Haridas 2024 nie odnotowano IS różnic między eptinezumabem a pozostałymi przeciwciałami anty-CGRP (w tym erenumab i fremanezumab) w zakresie redukcji liczby dni z migreną w miesiącu.*

*Wyniki analizy bezpieczeństwa zaprezentowano dla łącznej populacji z badania DELIVER – nie wykazano poważnych działań niepożądanych.*

#### Problem ekonomiczny

*Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na wzrost wydatków płatnika.*

#### Główne argumenty decyzji

- *Brak ewidentnej przewagi w skuteczności leku w stosunku do refundowanych komparatorów;*
- *Dożylna droga podania jest mniej korzystna dla pacjenta i wiąże się z koniecznością hospitalizacji.*

#### **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.423.1.74.2024 „Wniosek o refundację leku Vyepti (eptinezumab) w ramach programu lekowego: B.133 »Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)«”, data ukończenia: 13.02.2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 23/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymab) w ramach programu  
lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią  
reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego  
zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259, w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*W ocenie Rady Przejrzystości warunkiem refundacji jest obniżenie kosztu leczenia lekiem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia najtańszą postacią infliksymabu w postaci dożylniej.*

*Rada zgłasza nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Remsima w postaci podskórnej (s.c.) w ramach programu lekowego B.33.*

*Zgodnie z ChPL leczenie produktem leczniczym Remsima podawanym podskórnie należy rozpocząć od dawek nasycających infliksymabu, które mogą być podawane dożylnie lub podskórnie. Jeśli stosuje się dawki podskórne, produkt leczniczy należy podać we wstrzyknięciu podskórnym, następnie wykonywać dodatkowe wstrzyknięcia podskórne 1, 2, 3 i 4 tygodnie po pierwszym wstrzyknięciu, a następnie co 2 tygodnie. Jeśli podczas rozpoczęcia terapii podano dożylnie dawki nasycające infliksymabu, dwie infuzje infliksymabu w dawce 3 mg/kg powinny być podane w odstępie 2 tygodni. Pierwszy cykl leczenia produktem leczniczym podawanym podskórnie powinien zostać rozpoczęty jako terapia podtrzymująca 4 tygodnie po drugim podaniu dożylnym. Zalecana dawka podtrzymująca podskórnego produktu leczniczego Remsima wynosi 120 mg co 2 tygodnie. Produkt leczniczy Remsima musi być podawany równocześnie z metotreksatem. Dostępne dane wskazują, że odpowiedź kliniczną*

uzyskuje się w ciągu 12 tygodni leczenia. Należy dokładnie rozważyć kontynuację leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono korzyści leczniczej w ciągu pierwszych 12 tygodni leczenia.

Stosownie do aktualnej praktyki klinicznej, komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest infliksymab (INF) w postaci dożylniej (i.v.). W takim przypadku lek jest podawany w infuzji dożylniej trwającej 2 godziny, po czym pacjenta należy obserwować przez co najmniej 1-2 godziny, aby zauważyć ostre reakcje związane z infuzją.

W 2023 r. w programie lekowym B.33. INF i.v. został podany 85 pacjentom, a koszt refundacji wyniósł 350,9 tys. zł.

W odnalezionych rekomendacjach refundacyjnych HAS zwraca uwagę, że istnieją korzyści kliniczne INF s.c., jednak nie ma dodatkowej korzyści klinicznej tej postaci leku w porównaniu do postaci i.v. Zaznaczono również, że w RZS brak jest bezpośredniego porównania z innymi dostępnymi metodami leczenia. Rekomendacje CADTH były pozytywne, lecz pod warunkiem m.in., że koszt leczenia INF s.c. nie będzie przekraczał kosztu leczenia najtańszą postacią INF i.v. Negatywne rekomendacje NCPE wynikają z zaproponowanej ceny leku. PBAC ostatecznie wydał rekomendacje pozytywne.

#### Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 2 pierwotne badania z randomizacją, w których oceniano skuteczność oraz bezpieczeństwo infliksymabu w podaniu podskórnym w porównaniu do infliksymabu w podaniu dożylnym, a także 4 badania wtórne i 2 badania rzeczywistej praktyki klinicznej.

Badanie CT-P13 3.5, obejmujące populację chorych na RZS z niewystarczającą odpowiedzią na metotreksat, wykazało nie gorszą skuteczność INF w podaniu podskórnym względem INF w podaniu dożylnym w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego, którym była średnia zmiana wartości wskaźnika DAS 28-CRP w 22. tyg. względem wartości początkowych. Uzyskany wynik potwierdził hipotezę non-inferiority, podobnie jak miało to miejsce w badaniu CT-P13 1.6 przeprowadzonym w populacji chorych na nieswoistą chorobę zapalną jelit.

Profil bezpieczeństwa podskórnej postaci produktu leczniczego Remsima był ogólnie podobny do profilu bezpieczeństwa dożylniej postaci produktu leczniczego.

W odnalezionych dokumentach wytycznych praktyki klinicznej zaleca się stosowanie inhibitorów TNF-alfa (w tym infliksymabu, jako jednej z opcji terapeutycznych) w leczeniu pacjentów z RZS (EULAR 2022, ACR 2021). W dokumentach tych nie odniesiono się do podskórnej drogi podania INF.

### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przedstawił analizę minimalizacji kosztów w horyzoncie 2-letnim. Stosowanie infliksymabu w postaci podskórnej w miejsce postaci dożylniej we wskazaniu RZS jest droższe o 11,51 tys. zł.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w ramach 6 programów lekowych spowoduje wzrost wydatków NFZ o 3,05 mln zł w I roku oraz o 2,21 mln w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima, wynosi 14,96 mln zł w I roku i 39,40 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym.

### Główne argumenty decyzji

- Dowody naukowe potwierdzają, że INF w podaniu podskórnym ma nie gorszą skuteczność niż INF w podaniu dożylnym.
- Podanie podskórne wiąże się ze znacznie krótszym czasem podania leku, jest zatem korzystniejsze dla pacjentów i powoduje mniejsze obciążenie zasobów świadczeniodawców.
- INF s.c. nie ma dodatkowej korzyści klinicznej względem postaci i.v.
- Brak jest bezpośredniego porównania INF s.c. z innymi dostępnymi metodami leczenia.
- Nie ma wystarczających przesłanek, by pokrywany przez płatnika publicznego koszt leczenia INF s.c. przekraczał koszt leczenia najtańszą postacią INF i.v.

### **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.423.1.69.2024 OT.423.1.70.2024, OT.423.1.71.2024, OT.423.1.72.2024, OT.423.1.4.2025, OT.423.1.5.2025 „Remsima (infliksymab) podawany drogą podskórną w ramach programów lekowych B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55”; data ukończenia: 11 lutego 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 24/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymab) w ramach programu  
lekowego B.35. „Leczenie chorych z łuszczycowym zapaleniem  
stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259, w ramach programu lekowego B.35. „Leczenie chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*W ocenie Rady Przejrzystości warunkiem refundacji jest obniżenie kosztu leczenia lekiem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia najtańszą postacią infliksymabu w postaci dożylniej.*

*Rada zgłasza nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Remsima w postaci podskórnej (s.c.) w ramach programu lekowego B.35.*

*Zgodnie z ChPL leczenie produktem leczniczym Remsima podawanym podskórnie powinno zostać rozpoczęte jako terapia podtrzymująca 4 tygodnie po ostatnim podaniu dwóch dożylnych infuzji infliksymabu w dawce 5 mg/kg wykonanych w odstępie 2 tygodni. Zalecana dawka podskórnego produktu leczniczego Remsima wynosi 120 mg co 2 tygodnie.*

*Stosownie do aktualnej praktyki klinicznej, komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest infliksymab (INF) w postaci dożylniej (i.v.). W takim przypadku lek jest podawany w infuzji dożylniej trwającej 2 godziny, po czym pacjenta należy obserwować przez co najmniej 1-2 godziny, aby zauważyć ostre reakcje związane z infuzją.*

*W 2023 r. w programie lekowym B.35. INF i.v. został podany 74 pacjentom, a koszt refundacji wyniósł 486,8 tys. zł.*

W odnalezionych rekomendacjach refundacyjnych HAS zwraca uwagę, że istnieją korzyści kliniczne INF s.c., jednak nie ma dodatkowej korzyści klinicznej tej postaci leku w porównaniu do postaci i.v. Zaznaczono również, że w ŁZS brak jest bezpośredniego porównania z postacią INF i.v. Negatywne rekomendacje NCPE wynikają z zaproponowanej ceny leku. PBAC ostatecznie wydał rekomendacje pozytywne.

#### Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 2 pierwotne badania z randomizacją, w których oceniano skuteczność oraz bezpieczeństwo infliksymabu w podaniu podskórnym w porównaniu do infliksymabu w podaniu dożylnym, a także 4 badania wtórne i 2 badania rzeczywistej praktyki klinicznej.

Badanie CT-P13 3.5, obejmujące populację chorych na RZS z niewystarczającą odpowiedzią na metotreksat, wykazało nie gorszą skuteczność INF w podaniu podskórnym względem INF w podaniu dożylnym w zakresie pierwszorzędownego punktu końcowego, którym była średnia zmiana wartości wskaźnika DAS 28-CRP w 22. tyg. względem wartości początkowych. Uzyskany wynik potwierdził hipotezę non-inferiority, podobnie jak miało to miejsce w badaniu CT-P13 1.6 przeprowadzonym w populacji chorych na nieswoistą chorobę zapalną jelit.

Profil bezpieczeństwa podskórnej postaci produktu leczniczego Remsima był ogólnie podobny do profilu bezpieczeństwa dożylnej postaci produktu leczniczego.

W odnalezionych dokumentach wytycznych praktyki klinicznej zaleca się stosowanie inhibitorów TNF-alfa (w tym infliksymabu, jako jednej z opcji terapeutycznych) w leczeniu dorosłych pacjentów z ŁZS (EULAR 2024, PANLAR 2024, GRAPPA 2021). W dokumentach tych nie odniesiono się do podskórnej drogi podania INF.

#### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przedstawił analizę minimalizacji kosztów w horyzoncie 2-letnim. Stosowanie infliksymabu w postaci podskórnej w miejsce postaci dożylnej we wskazaniu ŁZS jest droższe o 10,19 tys. zł.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w ramach 6 programów lekowych spowoduje wzrost wydatków NFZ o 3,05 mln zł w I roku oraz o 2,21 mln w II roku refundacji w wariacie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima, wynosi 14,96 mln zł w I roku i 39,40 mln zł w II roku refundacji w wariacie prawdopodobnym.



**Główne argumenty decyzji:**

- *Dowody naukowe potwierdzają, że INF w podaniu podskórnym ma nie gorszą skuteczność niż INF w podaniu dożylnym, jednak przeprowadzone badania RCT nie obejmowały populacji chorych na ŁZS.*
- *Podanie podskórne wiąże się ze znacznie krótszym czasem podania leku, jest zatem korzystniejsze dla pacjentów i powoduje mniejsze obciążenie zasobów świadczeniodawców.*
- *INF s.c. nie ma dodatkowej korzyści klinicznej względem postaci i.v.*
- *Nie ma wystarczających przesłanek, by pokrywany przez płatnika publicznego koszt leczenia INF s.c. przekraczał koszt leczenia najtańszą postacią INF i.v.*

**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.423.1.69.2024, OT.423.1.70.2024, OT.423.1.71.2024, OT.423.1.72.2024, OT.423.1.4.2025, OT.423.1.5.2025 „Remsima (infliksymab) podawany drogą podskórną w ramach programów lekowych B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55”; data ukończenia: 11 lutego 2025 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 25/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymab) w ramach programu  
lekowego B.36. „Leczenie chorych z aktywną postacią  
zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259; w ramach programu lekowego B.36. „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD- 10 M45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*W ocenie Rady Przejrzystości warunkiem refundacji jest obniżenie kosztu leczenia lekiem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia najtańszą postacią infliksymabu w postaci dożylniej.*

*Rada zgłasza nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK, ang. ankylosing spondylitis, ICD-10 M45) to przewlekły, przeważnie postępujący proces zapalny o nieznannej etiologii, obejmujący głównie stawy krzyżowo-biodrowe, stawy kręgosłupa, pierścienie włókniste i więzadła kręgosłupa, prowadzący do ich stopniowego usztywnienia.*

*Częstość występowania ZZSK ocenia się na 0,3 – 1,5% populacji; w Europie Środkowej wynosi 0,3 – 0,5%. Zapadalność roczna wynosi 0,5 – 14 / 100 000.*

*Zgodnie z protokołem nr 182, z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (23.10.2024 r.), we wszystkich programach leczenia biologicznego odnotowano 9 187 chorych z ZZSK w Polsce.*

*Leczenie farmakologiczne ZZSK obejmuje niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSLPZ), leki przeciwbólowe, glikokortykosteroidy (GKS), leki modyfikujące*

przebieg choroby (LMPCh). W programie B.36 Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45) finansowaniem objęte jest leczenie: adalimumabem, certolizumabem pegol, etanerceptem, golimumabem, infliksymabem, sekukinumabem, iksekizumabem, upadacytynibem, tofacytynibem, bimekizumabem.

### Dowody naukowe

W odnalezionych dokumentach wytycznych praktyki klinicznej zaleca się stosowanie inhibitorów TNF-alfa (w tym infliksymabu, jako jednej z opcji terapeutycznych) w leczeniu chorych z aktywnym ZZSK z niezadowalającą odpowiedzią na standardowe leczenie (ASAS-EULAR 2022, PANLAR 2023, ACR/SAA/SPARTAN 2019). W żadnym z ww. dokumentów, nie odniesiono się do podskórnej drogi podania infliksymabu. HAS (Francja) zwraca uwagę, że istnieją korzyści kliniczne INF s.c., jednak nie ma dodatkowej korzyści klinicznej tej postaci leku w porównaniu do postaci i.v. Zaznaczono również, że brak jest bezpośredniego porównania z postacią INF i.v. (w WZJG, ZZSK, ŁZS i ŁP) oraz innymi dostępnymi metodami leczenia (dla RZS).

Dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) nie odnaleziono badań randomizowanych, bezpośrednio porównujących efekty leczenia INF s.c. i INF i.v. w populacji chorych na ZZSK. Zgodnie z EMA możliwe jest jednak wykonanie ekstrapolacji wyników skuteczności oraz bezpieczeństwa na ZZSK na podstawie dostępnych wyników w RZS, WZJG i ChLC. Zgodnie z opinią EMA, biorąc pod uwagę, że mechanizm działania INF w RZS, ZZSK, ŁZS i Łuszczycy jest zbliżony, a dawka INF i.v. koreluje z dawką w WZJG/ChLC uzasadnione jest, że dawka INF s.c. wynosząca 120 mg co 2 tygodnie zapewni podobny efekt terapeutyczny jak w przypadku INF i.v. w ekstrapolowanych wskazaniach. Ponadto zgodnie z EMA EPAR 2020 dostępne dane dotyczące skuteczności INF s.c. są wystarczające aby ekstrapolować wyniki na pozostałe wskazania.

### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w populacji z ZZSK spowoduje wzrost wydatków NFZ o kilkaset tysięcy PLN rocznie.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w ramach 6 programów lekowych spowoduje wzrost wydatków NFZ o 3,05 mln zł w I roku oraz o 2,21 mln w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima, wynosi 14,96 mln zł w I roku i 39,40 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym.

### Główne argumenty decyzji

- *zalecenia i wytyczne towarzystw naukowych;*
- *dostępność i refundacja w wielu krajach UE;*
- *nie ma wystarczających przesłanek, by pokrywany przez płatnika publicznego koszt leczenia INF s.c. przekraczał koszt leczenia najtańszą postacią INF i.v.*

### **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.423.1.69.2024, OT.423.1.70.2024, OT.423.1.71.2024, OT.423.1.72.2024, OT.423.1.4.2025, OT.423.1.5.2025 „Remsima (infliksymab) podawany drogą podskórną w ramach programów lekowych B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55”; data ukończenia: 11 lutego 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 26/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymb) w ramach programu  
lekowego B.47. „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią  
łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymb), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259; w ramach programu lekowego B.47. „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”, w ramach istniejącej i wydawanie go bezpłatnie.*

*W ocenie Rady Przejrzystości warunkiem refundacji jest obniżenie kosztu leczenia lekiem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia najtańszą postacią infliksymbu w postaci dożylniej.*

*Rada zgłasza nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymb) w formie wstrzyknięć podskórnych (roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, dalej INF s.c.), w ramach programu lekowego B.47. Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymb) w formie wlewów dożylnych (proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, dalej INF i.v.), w ramach programu lekowego B.47 była w przeszłości oceniana przez Radę Przejrzystości, gdzie wydano stanowisko pozytywne nr 27/2015 z dnia 23.03.2025r.*

##### Dowody naukowe

*Nie znaleziono bezpośrednich dowodów naukowych potwierdzających równoważną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania INF s.c. versus INF i.v. w łuszczycy plackowatej. Jednakże dostępne wyniki badań randomizowanych oraz przeglądów systematycznych w innych chorobach autoimmunologicznych wskazują, że leki biologiczne w tym INF w postaci dożylniej i podskórnej mają podobną skuteczność i bezpieczeństwo. Dostępne wytyczne towarzystw*

*naukowych nie wyróżniają żadnej z tych form jako preferowanej w schematach leczenia przedmiotowych chorób.*

#### Problem ekonomiczny

*Stosowanie INF s.c. w miejsce INF i.v. jest o 8,51 tyś. zł droższe w przedmiotowym wskazaniu, a wzrost wydatków NFZ w populacji z łuszczycą plackowatą wzrośnie o 0,14 mln zł w I roku i o 0,11 mln zł w II roku refundacji.*

*Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w ramach 6 programów lekowych spowoduje wzrost wydatków NFZ o 3,05 mln zł w I roku oraz o 2,21 mln w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima, wynosi 14,96 mln zł w I roku i 39,40 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym.*

#### Główne argumenty decyzji

- *zalecenia i wytyczne towarzystw naukowych;*
- *dostępność i refundacja w wielu krajach UE;*
- *nie ma wystarczających przesłanek, by pokrywany przez płatnika publicznego koszt leczenia INF s.c. przekraczał koszt leczenia najtańszą postacią INF i.v.*

#### **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.423.1.69.2024 OT.423.1.70.2024, OT.423.1.71.2024, OT.423.1.72.2024, OT.423.1.4.2025, OT.423.1.5.2025 „Remsima (infliksymb) podawany drogą podskórną w ramach programów lekowych B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55”; data ukończenia: 11 lutego 2025 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 27/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymab) w ramach programu  
lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-  
Crohna (ICD-10 K50)”**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259, w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*W ocenie Rady Przejrzystości warunkiem refundacji jest obniżenie kosztu leczenia lekiem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia najtańszą postacią infliksymabu w postaci dożylniej.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC, ICD-10: K50) jest pełnościennym, przeważnie ziarniniakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego; typowe są odcinkowe zmiany zapalne, przedzielone odcinkami zdrowymi. Etiologia nie jest znana, ale istotną rolę prawdopodobnie odgrywa mikrobiota jelitowa, modyfikowana przez czynniki środowiskowe, m.in. dietę. Proces zapalny rozpoczyna się w błonie śluzowej, stopniowo obejmuje wszystkie warstwy ściany przewodu pokarmowego, prowadzi do jej zniszczenia i włóknienia oraz powstania przetok i zwężeń.*

*Według danych z MPZ w 2021r. zapadalność na ChLC w Polsce w całej populacji wyniosła 1 059 nowych zachorowań, tj. 2,8 na 100 tys. ludności. Zgodnie z danymi na stronie internetowej Statystyki NFZ w 2023r. w programie lekowym B.32. leczonych było 3 361 pacjentów.*

*Swoiste leczenie farmakologiczne ChLC obejmuje GKS, leki immunosupresyjne, leki biologiczne (w tym infliksymab), leki małocząsteczkowe takie jak upadacytynib (inhibitor kinaz janusowych), a także antybiotyki w leczeniu przetok okołoodbytowych. W programie B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą*

Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)“ finansowane są: infliksymab, adalimumab, wedolizumab, ustekinumab oraz upadacytynib.

Infliksymab (INF), tj. substancja czynna produktu Remsima, jest lekiem immunosupresyjnym, inhibitorem czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF $\alpha$ ). Produkt leczniczy Remsima w postaci podawanej podskórnie uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez EMA w dniu 22 listopada 2019 r.

Zgodnie z zapisami ChPL Remsima, schemat terapeutyczny w przypadku stosowania postaci podskórnej (s.c.) obejmuje podanie dożylnie leku w celu indukcji remisji, a następnie podanie s.c. w ramach leczenia podtrzymującego. Zatem w warunkach polskiej praktyki klinicznej wybór pomiędzy terapiami będzie dotyczył jedynie kontynuacji terapii INF w postaci dożylniej lub zmiany terapii na INF w postaci podskórnej (a nie zmiany innego leku z programu na INF s.c.).

### Dowody naukowe

Komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest infliksymab (INF) w postaci dożylniej (i.v.). Podstawą analizy klinicznej były wyniki jednego badania CT- P13 1.6 (Schreiber 2021, EMA EPAR 2020) – RCT, otwarte, w celu wykazania nie mniejszej skuteczności INF s.c. w porównaniu z INF i.v. w populacji chorych na nieswoistą chorobę zapalną jelit (NChZJ): WZJG – wrzodziejące zapalenie jelita grubego (60%) lub ChLC (40%). Zgodnie z dokumentem EMA EPAR 2020 brak zaślepienia w badaniu CT-P13 1.6 nie wpływa na błąd systematyczny związany z pierwszorzędowym punktem końcowym. Otwarty model badania został omówiony i zaakceptowany przez CHMP. Badanie składało się z dwóch części: pierwsza dotyczyła farmakokinetyki i polegała na ustaleniu dawki INF s.c. (ang. dose-loading), a w części drugiej testowano hipotezę non-inferiority dla porównania INF s.c. w dawce 120 mg, podawanego co 2 tygodnie i INF i.v. w dawce 5 mg/kg podawanego co 8 tygodni.

Pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano w populacji farmakokinetycznej. Wyniki przedstawiono łącznie dla chorych na WZJG i ChLC. Wyższe  $C_{trough}$  INF w surowicy w 22. tyg. raportowano w grupie INF s.c. w porównaniu z grupą, która kontynuowała stosowanie INF i.v. Wg przeprowadzonej analizy kowariancji, dolna granica przedziału ufności dla stosunku geometrycznych LSMs przekroczyła 80% wymagane do potwierdzenia hipotezy non-inferiority.

Odpowiedź kliniczna i remisja kliniczna (według skali CDAI) w populacji ChLC była zbliżona między grupą, która w leczeniu podtrzymującym otrzymała INF s.c. i grupą, która kontynuowała stosowanie INF i.v. Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza SIBDQ była podobna w porównywanych grupach dla wszystkich analizowanych okresów obserwacji (w populacji WZJG oraz ChLC). Profil bezpieczeństwa podskórnej postaci produktu leczniczego Remsima był ogólnie podobny do profilu bezpieczeństwa postaci dożylniej.



W wytycznych klinicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z ChLC zaleca się stosowanie inhibitorów TNF-alfa (w tym infliksymabu i adalimumabu), obok wedolizumabu, ustekinumabu oraz upadacytinibu, jako jednej z opcji terapeutycznych stosowanych w indukcji i podtrzymaniu remisji (PTG-E 2021, ECCO 2024, AGA 2021). W rekomendacjach ECCO 2024 odniesiono się do podskórnej drogi podania infliksymabu, wskazując, że jest to skuteczna opcja w ramach leczenia podtrzymującego dla osób reagujących na dożylną indukcję infliksymabem.

#### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym u pacjentów z ChLC spowoduje wzrost wydatków NFZ o 1,90 mln zł w I roku i o 3,25 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu Remsima wynosi 8,55 mln zł w I roku 22,31 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Wzrost wydatków wynikać będzie m.in. z różnic w cenie leków oraz w częstotliwości podawania infliksymabu w postaci podskórnej w porównaniu do dożylnej.

Odnaleziono cztery rekomendacje refundacyjne: pozytywne HAS 2020 i PBAC 2020, pozytywną warunkowo CADTH 2024 i negatywną NCPE 2020 (wynikającą z zaproponowanej ceny leku). Według informacji wnioskodawcy produkt Remsima jest refundowany, zgodnie ze wskazaniami określonymi w ChPL, w 13. krajach UE i EFTA.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w ramach 6 programów lekowych spowoduje wzrost wydatków NFZ o 3,05 mln zł w I roku oraz o 2,21 mln w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima, wynosi 14,96 mln zł w I roku i 39,40 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym.

#### Główne argumenty decyzji

- Pozytywne wyniki badania CT-P13 1.6 (Schreiber 2021, EMA EPAR 2020).
- Rekomendacje towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych.
- Dostępność i refundacja w wielu krajach UE.
- Nie ma wystarczających przesłanek, by pokrywany przez płatnika publicznego koszt leczenia INF s.c. przekraczał koszt leczenia najtańszą postacią INF i.v.

**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.423.1.69.2024 OT.423.1.70.2024, OT.423.1.71.2024, OT.423.1.72.2024, OT.423.1.4.2025, OT.423.1.5.2025 „Remsima (infliksymab) podawany drogą podskórną w ramach programów lekowych B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55”; data ukończenia: 11 lutego 2025 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 28/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku  
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymb) w ramach programu  
lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem  
jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymb), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259; w ramach programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*W ocenie Rady Przejrzystości warunkiem refundacji jest obniżenie kosztu leczenia lekiem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia najtańszą postacią infliksymbu w postaci dożylniej.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Wrzodzące zapalenie jelita grubego (WZJG, ang. ulcerative colitis, ICD-10: K51) jest rozlanym nieswoistym zapaleniem błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w cięższych przypadkach do powstania owrzodzeń. Należy do grupy nieswoistych chorób zapalnych jelit o niewyjaśnionej etiologii. Przebieg choroby jest zróżnicowany, okresy remisji występują zazwyczaj na przemian z zaostrzeniami stanu zapalnego, który nierzadko prowadzi do nieodwracalnego uszkodzenia jelita grubego.*

*Według danych z MPZ w 2021 roku zapadalność na WZJG w Polsce w całej populacji wyniosła 2 708 nowych zachorowań, tj. 7,1 na 100 tys. ludności. Zgodnie z danymi na stronie internetowej Statystyki NFZ w 2023 r. w programie lekowym B.55. leczonych było 2 823 pacjentów.*

*W leczeniu stosuje się m.in. aminosalicylany, GKS, leki immunosupresyjne, leki małocząsteczkowe (takie jak inhibitory kinaz janusowych; analogi sfingozyny) oraz leki biologiczne (w tym infliksymb). W programie B.55 „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” finansowane są: infliksymb, wedolizumab, tofacytynib, ustekinumab, filgotynib, ozanimod, upadacytynib oraz mirikizumab.*

*Infliksymab (INF), tj. substancja czynna produktu Remsima, jest lekiem immunosupresyjnym, inhibitorem czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF $\alpha$ ). Produkt leczniczy Remsima w postaci podawanej podskórnie uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez EMA w dniu 22 listopada 2019 r.*

*Zgodnie z zapisami ChPL Remsima, schemat terapeutyczny w przypadku stosowania postaci podskórnej (s.c.) obejmuje podanie dożylnie leku w celu indukcji remisji, a następnie podanie s.c. w ramach leczenia podtrzymującego. Zatem w warunkach polskiej praktyki klinicznej wybór pomiędzy terapiami będzie dotyczył jedynie kontynuacji terapii INF w postaci dożylniej lub zmiany terapii na INF w postaci podskórnej (a nie zmiany innego leku z programu na INF s.c.).*

### *Dowody naukowe*

*Komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest infliksymab (INF) w postaci dożylniej (i.v.). Podstawą analizy klinicznej były wyniki jednego badania CT- P13 1.6 (Schreiber 2021, EMA EPAR 2020) – RCT, otwarte, w celu wykazania nie mniejszej skuteczności INF s.c. w porównaniu z INF i.v. w populacji chorych na nieswoistą chorobę zapalną jelit (NChZJ): WZJG – wrzodziejące zapalenie jelita grubego (60%) lub ChLC (40%). Zgodnie z dokumentem EMA EPAR 2020 brak zaślepienia w badaniu CT-P13 1.6 nie wpływa na błąd systematyczny związany z pierwszorzędnym punktem końcowym. Otwarty model badania został omówiony i zaakceptowany przez CHMP. Badanie składało się z dwóch części: pierwsza dotyczyła farmakokinetyki i polegała na ustaleniu dawki INF s.c. (ang. dose-loading), a w części drugiej testowano hipotezę non-inferiority dla porównania INF s.c. w dawce 120 mg, podawanego co 2 tygodnie i INF i.v. w dawce 5 mg/kg podawanego co 8 tygodni.*

*Pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano w populacji farmakokinetycznej. Wyniki przedstawiono łącznie dla chorych na WZJG i ChLC. Wyższe  $C_{trough}$  INF w surowicy w 22. tyg. raportowano w grupie INF s.c. w porównaniu z grupą, która kontynuowała stosowanie INF i.v. Wg przeprowadzonej analizy kowariancji, dolna granica przedziału ufności dla stosunku geometrycznych LSMs przekroczyła 80% wymagane do potwierdzenia hipotezy non-inferiority.*

*Odpowiedź kliniczna i remisja kliniczna (według skali Mayo) w populacji WZJG była zbliżona między grupą, która w leczeniu podtrzymującym otrzymała INF s.c. i grupą, która kontynuowała stosowanie INF i.v. Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza SIBDQ była podobna w porównywanych grupach dla wszystkich analizowanych okresów obserwacji (w populacji WZJG oraz ChLC). Profil bezpieczeństwa podskórnej postaci produktu leczniczego Remsima był ogólnie podobny do profilu bezpieczeństwa postaci dożylniej.*

*W odnalezionych wytycznych klinicznych zaleca się stosowanie inhibitorów TNF- alfa (w tym infliksymabu, adalimumabu i golimumabu), obok wedolizumabu, ustekinumabu oraz tofacytynibu, jako jednej z opcji*

terapeutycznych stosowanych w indukcji i podtrzymaniu remisji w leczeniu pacjentów z WZJG (PTG-E 2023, ECCO 2022, AGA 2024). W rekomendacjach AGA 2024 odniesiono się do podskórnej drogi podania infliksymabu, wskazując, że postaci do podawania podskórnego infliksymabu wykazały porównywalną skuteczność do odpowiednich dawek podtrzymujących podawanych dożylnie.

### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w populacji z WZJG spowoduje wzrost wydatków NFZ o 0,25 mln zł w I roku i spadek o 1,68 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima wynosi 3,03 mln zł w I roku 11,76 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Wzrost wydatków wynikać będzie m.in. z różnic w cenie leków oraz w częstotliwości podawania infliksymabu w postaci podskórnej w porównaniu do dożylniej.

Odnaleziono cztery rekomendacje refundacyjne: pozytywne HAS 2020 i PBAC 2020, pozytywną warunkowo CADTH 2024 i negatywną NCPE 2020 (wynikającą z zaproponowanej ceny leku). Według informacji wnioskodawcy produkt Remsima jest refundowany, zgodnie ze wskazaniami określonymi w ChPL, w 13. krajach UE i EFTA.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w ramach 6 programów lekowych spowoduje wzrost wydatków NFZ o 3,05 mln zł w I roku oraz o 2,21 mln w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima, wynosi 14,96 mln zł w I roku i 39,40 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym.

### Główne argumenty decyzji

- Pozytywne wyniki badania CT-P13 1.6 (Schreiber 2021, EMA EPAR 2020).
- Rekomendacje towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych.
- Dostępność i refundacja w wielu krajach UE.
- Nie ma wystarczających przesłanek, by pokrywany przez płatnika publicznego koszt leczenia INF s.c. przekraczał koszt leczenia najtańszą postacią INF i.v.

**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.423.1.69.2024 OT.423.1.70.2024, OT.423.1.71.2024, OT.423.1.72.2024, OT.423.1.4.2025, OT.423.1.5.2025 „Remsima (infliksymab) podawany drogą podskórną w ramach programów lekowych B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55”; data ukończenia: 11 lutego 2025 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 35/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną docetaksel w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. nowotwór złośliwy przełyku (ICD-10: C15)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną docetaksel, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. nowotwór złośliwy przełyku (ICD-10: C15), w przypadku leczenia pacjentów chorych na gruczolakoraka przełyku w schematach radykalnej chemioterapii oraz paliatywnej chemioterapii, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia, na wniosek Konsultanta Krajowego (KK) w dziedzinie onkologii klinicznej, zlecił Radzie Przejrzystości przygotowanie opinii w sprawie substancji docetaksel we wskazaniu pozarejstrycyjnym obejmującym nowotwór złośliwy przełyku (ICD-10: C15) w przypadku leczenia pacjentów chorych na gruczolakoraka przełyku w schematach radykalnej chemioterapii oraz paliatywnej chemioterapii, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*

#### Dowody naukowe

*W wyniku wyszukiwania dowodów naukowych dotyczących skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania docetakselu w gruczolakoraku przełyku (EAC) w schematach radykalnej chemioterapii oraz paliatywnej chemioterapii do analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa zidentyfikowano 6 badań pierwotnych (w tym 4 badania randomizowane: ESOPEC, NCCTG N0849, Neo-AEGIS i Petersen 2021, przy czym należy zaznaczyć, że cechowała je duża heterogeniczność). Ograniczeniem ww. badań jest: ich otwarty charakter, zbyt mała liczebność próby, a także ich wysokie zróżnicowanie pod względem analizowanych schematów leczenia z uwzględnieniem docetakselu,*

ale i populacji – niektóre badania dot. populacji chorych na raka żołądka czy gruczolakoraka połączenia przełykowo-żołądkowego (AC GEJ).

Zarówno w wieloośrodkowym badaniu ESOPEC (n=438, Niemcy, porównanie terapii FLOT z CROSS), jak i wieloośrodkowym badaniu NCCTG N0849 (n=55, USA, porównanie ChT indukcyjnej z uwzględnieniem docetakselu z brakiem ChT przed CRT i resekcją) wykazano istotny statystycznie wpływ na wskaźniki przeżycia. W badaniu ESOPEC, zarówno 3-letni OS (HR=0,70; 95%CI: 0,53; 0,92; p=0,01), jak i 3-letni PFS: 51,6% (HR=0,66; 95%CI: 0,51;0,85) był bardziej korzystny dla terapii z uwzględnieniem docetakselu. W przypadku NCCTG N0849, wykazano jedynie istotny wpływ na wskaźnik 3-letniego DFS (HR = 0,40; 95%CI: 0,18;0,91; p=0,023), w przypadku OS wyniki mimo że na korzyść ChT z docetakselem, nie były istotne statystycznie.

W przypadku pozostałych badań randomizowanych, tj. Petersen 2021 (n=98, Dania) oraz Neo-AEGIS (n=362, Europa), wyniki w zakresie porównywanych schematów ChT w stosunku do ChT uwzględniających docetaksel były zbliżone, nie wykazywały istotnej przewagi jednego schematu leczenia nad drugim.

Należy jednak podkreślić, że ww. badaniach, zdarzenia niepożądane (AE) 3 lub 4 stopnia (w tym neutropenia) były częściej zgłaszane wśród badanych leczonych ChT opartą na docetakselu.

Odnalezione badania skuteczności praktycznej, jak RWE Zijden 2024 (n=238, Holandia) oraz RWE Onitilo 2021 (n=30; USA) wskazują korzystny profil schematów opartych o docetaksel w populacji z rakiem przełyku (w tym EAC). Badanie Onitilo 2021, gdzie oceniano pacjentów leczonych najpierw mDCF a następnie CRT + resekcja, ogólny wskaźnik DFS wynosił 54,7 mies. a OS 56,7 mies. Schemat ten charakteryzował się również akceptowalnym profilem toksyczności, ale podobnie jak w przypadku RCTs zwracano uwagę na wyższy odsetek AE 3 i 4 stopnia w populacji EAC.

W związku z treścią wytycznych praktyki klinicznej, które sugerują, że w terapii EAC można stosować schematy leczenia takie jak w raku żołądka, należy wskazać na dwa przeglądy systematyczne z metaanalizą (Uson 2019 oraz Grizzi 2022), które oceniały skuteczność i bezpieczeństwo różnych schematów terapii opartych na docetakselu w populacji głównie z zaawansowanym AC żołądka i AC połączenia przełykowo-żołądkowego (w tym dystalnego odcinka przełyku). Zgodnie z Uson 2019 schematy trójlekowe ChT oparte na docetakselu (w tym DCF, FLOT) są równoważne pod względem całkowitej odpowiedzi patologicznej, wskaźników resekcji z wolnym marginesem (R0) i OS co najmniej w pierwszym roku leczenia. Z kolei, metaanaliza sieciowa Grizzi 2022 potwierdza, że włączenie tripletów ChT okołoperacyjnej (w szczególności opartych o docetaksel) wydłużyło wskaźniki przeżycia (OS i DFS) w porównaniu z samym zabiegiem chirurgicznym czy innymi strategiami przedoperacyjnymi.



Aktualne wytyczne praktyki klinicznej (m.in. PTOK 2015, NCCN 2024, DGHO 2024) wskazują, że w terapii gruczolakoraka przetyku (EAC) można stosować schematy leczenia takie jak w raku żołądka.

Jak wskazują wytyczne polskie (niezmiennie od 2015 r.; PTOK 2015) chemioradioterapia (CRT) radykalna pozostaje leczeniem z wyboru raka szyjnego odcinka przetyku, ze względu na efekt odległy porównywalny z radykalnym leczeniem operacyjnym, przy jednoczesnym uniknięciu niepożądanych skutków okaleczającego zabiegu. W leczeniu EAC (również paliatywnym) stosuje się te same schematy ChT jak w terapii raka żołądka, a największą skuteczność mają schematy 2- lub 3-lekowe z solami platyny, fluoropirymidyną ± antracykliną lub taksoidem.

Wytyczne niemieckie (DGHO 2024) podkreślają, że standardem ChT w zaawansowanym EAC (I linia) jest dublet platyny i fluoropirymidyna, ale możliwe jest dodanie docetakselu w indywidualnych przypadkach do ww. połączenia jako schemat DCF (pacjenci HER2-, z PD-L1 CPS<1). Natomiast w przypadku wytycznych amerykańskich (NCCN 2024) terapia z uwzględnieniem docetakselu, cisplatyny (lub oksaliplatyny) i fluorouracylu jest uwzględniona jako „inne zalecane schematy leczenia” w pierwszej linii leczenia EAC (podobnie terapia oparta o sam docetaksel z/bez cisplatyny). Połączenie docetakselu z cisplatyną jest również zalecaną opcją w przypadku CRT definitywnej. Z kolei ASCO 2020/2021 zaznacza, że pacjentom z miejscowo zaawansowanym EAC należy zaproponować CRT przedoperacyjną lub ChT okołooperacyjną a wśród zalecanych schematów wymienia FLOT, czyli fluorouracyl / leukoworyna / oksaliplatyna i docetaksel jako taksan.

W wytycznych ogólnoeuropejskich (ESMO 2022) w pierwszej linii leczenia zaawansowanego EAC wskazuje się ChT indukcyjną w oparciu o ww. FLOT lub CRT indukcyjną (przedoperacyjną) w oparciu o schemat cisplatyna i 5-fluorouracyl (5-FU) + radioterapia.

Najczęstszymi działaniami niepożądanym podczas stosowania docetakselu były: przemijająca i niekumulująca się neutropenia, niedokrwistość, nudności, wymioty, zapalenie jamy ustnej, biegunka, wyłysienie i osłabienie. Nasilenie działań niepożądanych docetakselu może być większe, kiedy jest on podawany w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami.

#### Analiza wpływu na budżet płatnika

Koszt rocznego leczenia jednego pacjenta może wynieść ok. 85 tysięcy złotych, z czego ok. 7 909 zł stanowią koszty leków, w tym ok. 1 612 zł koszty docetakselu. W opinii KK, docetaksel może być stosowany u 30 chorych rocznie w przypadku ww. ChT indukcyjnej oraz u 50 chorych rocznie w przypadku postępowania paliatywnego. Konsultant zaznacza, że wspomniane liczebności stanowią wariant maksymalny i w praktyce mogą być nieco mniejsze, ponieważ u części

chorych może być wdrożony schemat leczenia złożony z karboplatyny i paklitakselu lub monoterapia paklitakselem.

Koszt rocznej terapii docetakselem dla obu analizowanych grup pacjentów oszacowano na ok. 129 tysięcy złotych. Kategorią generującą największe koszty jest hospitalizacja – roczny koszt może przekroczyć 2,3 mln zł dla pacjentów leczonych ChT indukcyjną i 4,2 mln zł dla pacjentów otrzymujących ChT paliatywną. Roczny, łączny koszt leczenia 80 pacjentów określono na ok. 6,8 mln złotych.

#### Główne argumenty decyzji:

- badania kliniczne wskazujące na skuteczność docetakselu (wzrost wskaźników przeżycia);
- technologia wskazywana w rekomendacjach klinicznych jako zalecana lub opcjonalna;
- akceptowalny wpływ na wydatki płatnika publicznego.

#### **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), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.65.2024 „Docetaksel we wskazaniu pozarejestrycyjnym nowotwór złośliwy przełyku (ICD-10 C15), gruczolakorak przełyku”, data ukończenia: 19 lutego 2025 r.