



BP.401.18.2025.LAn

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 32/2025
w dniu 28 lipca 2025 roku
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Anna Czerniecka-Kubicka
2. Małgorzata Dziedziak
3. Katarzyna Galas
4. Paweł Grzesiewski
5. Marcin Kołakowski
6. Marcin Lipowski
7. Tomasz Pasierski
8. Anna Socha-Banasiak
9. Małgorzata Sznitowska
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 zakwalifikowania świadczenia „Chirurgia robotowa klatki piersiowej (nowotworów płuc oraz innych nowotworów klatki piersiowej)” jako świadczenia gwarantowanego – w zakresie wskazania: D38 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Elmiron (pentozanu wielosiarczan sodowy) w ramach programu lekowego B.X. „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Abecma (ildecabtagenum vicleucelum) w ramach programu lekowego: B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)”.

5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 12. roku życia (w wieku 5-11 lat) z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na rozłocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) w ramach programu lekowego: B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.
7. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnych niwolumab + ipilimumab w programie lekowym B.59 „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)” we wskazaniach pozarejestacyjnych.
8. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej entecavirum w programie lekowym B.106. we wskazaniu: profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV.
9. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej tenofovirum disoproxilum w programie lekowym B.106. we wskazaniu: profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV.
10. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zgłosił konflikt interesów w zakresie leków Abecma i Breyanzi, a także leków zawierających substancję czynną niwolumab, w związku z czym Rada podjęła decyzję, że podczas głosowania ww. 3 zakresach jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

Ad 2. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze dane z raportu w sprawie zakwalifikowania świadczenia dot. chirurgii robotowej klatki piersiowej.

Głos zabrał Tomasz Pasierski, a projekt stanowiska Rady przedstawiły Małgorzata Dziedziak i Katarzyna Galas.

W dyskusji Rady udział wzięli: Małgorzata Szniłowska, Małgorzata Dziedziak i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji podsumował raport dot. leku Elmiron.

Głos zabrali Anna Socha-Banasiak, Tomasz Pasierski i Marcin Kołakowski, a projekt stanowiska Rady przygotowali Marcin Lipowski i Paweł Grzesiewski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji uchwały udział wzięli Tomasz Pasierski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje dot. leku Abecma.

Głos zabrali Tomasz Pasierski, Małgorzata Szniłowska i Marcin Kołakowski.

Rada wysłuchała stanowisk osób dopuszczonych do udziału w posiedzeniu – eksperta z dziedziny medycyny i przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przygotowały Małgorzata Szniłowska i Anna Czerniecka-Kubicka.

Głos w dyskusji i doprecyzowaniu treści uchwały zabrali: Tomasz Pasierski, Małgorzata Szniłowska, Małgorzata Dziedziak, Marcin Kołakowski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, 1 głosem „przeciw”, przy 1 głosie „wstrzymującym”, z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów, (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji omówił kluczowe elementy raportu w sprawie oceny leku Staloral 300.

Projekt stanowiska Rady przedstawiły Anna Socha-Banasiak i Katarzyna Galas.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Małgorzata Dziedziak, Marcin Kołakowski, Marcin Lipowski, Małgorzata Szniłowska i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji podsumował raport dot. oceny leku Breyanzi.

Rada wysłuchała stanowisk osób dopuszczonych do udziału w posiedzeniu – eksperta z dziedziny medycyny i przedstawicieli pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przygotowały Anna Czerniecka-Kubicka i Małgorzata Szniłowska.

Głos w dyskusji i doprecyzowaniu ostatecznej wersji uchwały zabrali: Tomasz Pasierski, Małgorzata Dziedziak, Marcin Kołakowski i Anna Czerniecka-Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, 1 głosem „przeciw”, przy 1 głosie „wstrzymującym”, z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów, (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji zaprezentował dane dot. substancji czynnych niwolumab + ipilimumab we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym”, z uwagi na konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Aleksandra Zasada przedstawiła projekt opinii dot. substancji czynnej entecavirum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Wobec braku głosów w dyskusji, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Aleksandra Zasada przedstawiła projekt opinii dot. substancji czynnej tenofovirum disoproxilum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

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

Ad 10. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:07.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 97/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Chirurgia robotowa klatki piersiowej (nowotworów płuc oraz innych nowotworów klatki piersiowej)” jako świadczenia gwarantowanego – w zakresie wskazania: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej (ICD-10 D38)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Chirurgia robotowa klatki piersiowej (nowotworów płuc oraz innych nowotworów klatki piersiowej)” jako świadczenia gwarantowanego – w zakresie wskazania: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej (ICD-10 D38).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

19 maja 2025 r. Rada Przejrzystości wydała stanowisko nr 61/2025 w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Chirurgia robotowa klatki piersiowej (nowotworów płuc oraz innych nowotworów klatki piersiowej)” jako świadczenia gwarantowanego. Stanowisko odnosiło się do poniższych wskazań:

- C15, C16.0 Nowotwór złośliwy przełyku i wpustu (połączenia przełykowo-żołądkowego),
- C34 Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca,
- C37 Nowotwór złośliwy grasicy,
- C38.1, C38.2, C38.3 Nowotwór złośliwy śródpiersia przedniego, tylnego i część nieokreślona,
- C39 Nowotwór złośliwy o innym i bliżej nieokreślonym umiejscowieniu w obrębie układu oddechowego i narządów klatki piersiowej,
- C45 Międzybłoniak opłucnej,
- C78.0 Wtórny nowotwór złośliwy płuc,
- C78.1 Wtórny nowotwór złośliwy śródpiersia,
- C78.2 Wtórny nowotwór złośliwy opłucnej.

Niniejsze stanowisko jest wynikiem doprecyzowania zlecenia przez Ministra Zdrowia, zgodnie z którym zachodziła konieczność poszerzenia oceny o wskazanie zdefiniowane kodem ICD-10 D38: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej. Stanowisko to należy traktować jako uzupełnienie ww. stanowiska nr 61/2025.

Nowotwory o niepewnym lub nieznanym charakterze (ICD-10: D38) obejmują zmiany rozrostowe m. in. w krtani, tchawicy, oskrzelach, płucach, opłucnej, śródpiersiu, uchu środkowym, zatokach przynosowych, chrząstce nosa, uchu środkowym oraz jamie nosowej, których złośliwość nie może być jednoznacznie określona w chwili rozpoznania. Ich etiologia jest złożona i związana z czynnikami genetycznymi i środowiskowymi, takimi jak dym tytoniowy czy azbest.

Nowotwory zakwalifikowane do grupy D38 mają nieokreślony przebieg kliniczny, a ich objawy zależą od lokalizacji i mogą obejmować m.in. duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej czy chrypkę. Rokowanie zależy od cech guza i skuteczności leczenia, a wczesna diagnostyka i unikanie czynników ryzyka zwiększają szansę na pozytywny wynik terapii.

W diagnostyce guzków płucnych w pierwszej kolejności stosuje się badania obrazowe i/lub biopsję w celu uzyskania jednoznacznego rozpoznania. Leczenie zazwyczaj obejmuje chirurgię, radioterapię lub chemioterapię, w zależności od lokalizacji i ryzyka złośliwości zmiany.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono wytycznych klinicznych odnoszących się bezpośrednio do zastosowania chirurgii robotowej u pacjentów z rozpoznaniem D38. W związku z brakiem rekomendacji dotyczących technik robotowych w tej grupie nowotworów, dokonano przeglądu wytycznych dotyczących postępowania terapeutycznego u pacjentów z guzkami płucnymi o niepewnym lub nieznanym charakterze. Odnaleziono 3 dokumenty (wytyczne praktyki klinicznej oraz 1 konsensus ekspertów).

Dokumenty te koncentrują się na diagnostyce, ocenie ryzyka złośliwości oraz strategiach monitorowania guzków płucnych. We wszystkich podkreślono konieczność indywidualnej oceny klinicznej oraz zastosowania nowoczesnych metod obrazowania (m.in. pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa) i biopsji. Żadne z analizowanych wytycznych nie omawiają zastosowania chirurgii robotowej w analizowanych wskazaniach.

Zgodnie z opiniami ekspertów, rozpoznanie D38 jest rozpoznaniem tymczasowym, stosowanym w przypadkach niejednoznacznego obrazu klinicznego przed uzyskaniem ostatecznego wyniku histopatologicznego. Zabiegi chirurgiczne – w tym potencjalnie z użyciem systemów robotowych w opinii części

ekspertów są wykonywane jedynie u pacjentów z wysokim podejrzeniem złośliwości, kiedy typ zmiany nie jest możliwy do ustalenia nieinwazyjnie.

Stosowanie chirurgii robotowej może być uzasadnione dopiero, gdy histopatologia potwierdzi nowotwór złośliwy (np. rak płuca) lub gdy istnieje silne podejrzenie nowotworu złośliwego. W przypadku rozpoznania zmiany łagodnej, zastosowanie techniki robotowej uznawane jest za niezasadne – co tłumaczy brak dedykowanych wytycznych dla wskazania D38.

Za standardowe postępowanie chirurgiczne w analizowanych wskazaniach, które potencjalnie mogą zostać zastąpione przez chirurgię robotową w leczeniu nowotworów płuc i innych nowotworów klatki piersiowej, uznaje się zarówno operacje otwarte (torakotomię i sternotomię), jak i małoinwazyjne zabiegi wykonywane techniką VATS.

Problem ekonomiczny

Szacunkowy koszt (opinia Prezesa NFZ) wprowadzenia chirurgii robotowej u pacjentów z rozpoznaniem D38, przy uwzględnieniu wyceny świadczenia proponowanej w KŚOZ, wyniósł w skali roku w wariancie minimalnym (15% udział świadczeń z zastosowaniem systemu robotycznego) – 6 270 037 zł, a w maksymalnym (45% udział świadczeń z zastosowaniem systemu robotycznego) – 18 810 110 zł.

Szacunkowy dodatkowy koszt dla płatnika publicznego (oszacowanie AOTMiT) związany z zakwalifikowaniem chirurgii robotowej klatki piersiowej jako świadczenia gwarantowanego, w odniesieniu do rozpoznań: D38.1, D38.3, D38.4 wyniósł w pierwszym roku analizy w wariancie minimalnym 5 787 454,91 zł, w wariancie maksymalnym: 16 967 110,91 zł.

Główne argumenty decyzji

- Brak dowodów naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo chirurgii robotowej w analizowanych wskazaniach;
- Brak wytycznych klinicznych odnoszących się bezpośrednio do zastosowania chirurgii robotowej u pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: D38;
- Nie zidentyfikowano rejestrów klinicznych we wskazaniu: nowotwory o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej: D38;
- W Krajowym Rejestrze Nowotworów nie odnotowano danych epidemiologicznych dotyczących nowotworów o niepewnym lub nieznanym charakterze;
- Brak rekomendacji refundacyjnych w analizowanym wskazaniu tj. w leczeniu nowotworów o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej

- *Opinie ekspertów za ograniczeniem finansowania chirurgii robotowej wyłącznie do potwierdzonych nowotworów złośliwych, podkreślające potrzebę optymalizacji kosztów i unikania nieuzasadnionego zastosowania tej technologii;*
- *Istniejące alternatywne metody chirurgiczne (torakotomia, VATS), które w takich przypadkach mogą być równie skuteczne i bardziej uzasadnione ekonomicznie.*

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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.18.2024 „Chirurgia robotowa klatki piersiowej w wybranych wskazaniach: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej (D38) – ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego”; data ukończenia: 23 lipca 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 98/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Elmiron (wielosiarczan pentozanu sodu)
w ramach programu lekowego „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza
moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmięszowe
zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Elmiron (wielosiarczan pentozanu sodu), kapsułki twarde, 100 mg, 90 kaps. w butelce, GTIN: 04260078520176, w ramach programu lekowego „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmięszowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka opartego na efekcie klinicznym działania leku.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności objęcia refundacją leku Elmiron w ramach programu lekowego „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmięszowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)”. Elmiron został dopuszczony do obrotu przez EMA dn. 02.06.2017 r. we wskazaniu: „leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego charakteryzującego się występowaniem glomerulacji albo wrzodów Hunnera u osób dorosłych z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu”. Wnioskowane wskazanie refundacyjne zostało zawężone przyjmując zapis: „leczenie śródmięszowego zapalenia pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera u dorosłych chorych, z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu, z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy”.

Zespół bolesnego pęcherza moczowego/śródmieższowe zapalenie pęcherza moczowego (BPS/IC – painful bladder syndrome/IC – interstitial cystitis) należy do przewlekłych schorzeń zapalnych o złożonej i nie do końca poznanej etiopatogenezie. Obecnie rozwój BPS/IC jest wiązany z dysfunkcją uroterialną, zapaleniem pęcherza, zaburzeniami mikrokrążenia, nadreaktywnością neuronalną, czynnikami genetycznymi, wpływem substancji egzogennych i zakażeniami. Częstość występowania BPS/IC wynosi 52–500/100 tys. u kobiet w porównaniu z 8–41/100 tys. u mężczyzn, a zapadalność jest szacowana na 1,2/100 tys. IC/BPS obniża jakość życia pacjentów ze względu na przewlekły charakter tej choroby. W przypadkach gorzej rokujących zachodzi konieczność przeprowadzenia radykalnego zabiegu chirurgicznego.

Substancją czynną produktu Elmiron jest wielosiarczan pentozanu sodu (PPS), którego mechanizm obejmuje działanie miejscowe w pęcherzu moczowym (po podaniu ogólnoustrojowym i wydalaniu z moczem) poprzez wiązanie glikozaminoglikanów z uszkodzoną błoną śluzową pęcherza, co zmniejsza przyleganie bakterii do wewnętrznej powierzchni pęcherza, wskutek czego następuje również zmniejszenie częstości zakażeń. Rolę odgrywać może tutaj potencjalna funkcja barierowa PPS oraz jego działanie przeciwzapalne.

Obecnie nie ma technologii refundowanych we wnioskowanym wskazaniu.

Jako alternatywną technologię medyczną względem PPS przyjęto brak leczenia aktywnego, tj. monitorowanie stanu chorego bez zastosowania farmakoterapii doustnej. Dodatkowo terapię PPS porównano względem cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych.

Produkt leczniczy Elmiron podlegał ocenie AOTMiT dwukrotnie, tj. przede wszystkim w 2021 r. w związku z wnioskiem refundacyjnym we wskazaniu zbliżonym (ale szerszym) do obecnie ocenianego (w ramach programu o tytule tożsamym z aktualnie ocenianym) uzyskując pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości (nr 104/2021); Rekomendacja Prezesa Agencji była negatywna (nr 104/2021). Refundacja produktu Elmiron nie została dotychczas wprowadzona, co wg Wnioskodawcy „wynikało przede wszystkim z kosztów terapii, które zostały uznane za zbyt wysokie”. Wcześniej, tj. w 2018 r. produkt Elmiron był oceniany w ramach importu docelowego we wskazaniu śródmieższowe zapalenie pęcherza moczowego, otrzymując pozytywną opinię zarówno Rady Przejrzystości (nr 29/2018), jak i Prezesa AOTMiT (nr 28/2018).

Dowody naukowe

W analizie klinicznej przeprowadzono aktualizację przeglądu systematycznego z 2021 r.; kryterium populacji zostało zawężone uwzględniając potwierdzony brak skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy. Nie przedstawiono dodatkowych badań w zakresie skuteczności klinicznej PPS

vs najlepsze leczenie wspomagające (BSC, ang. best supportive care) względem analizy z 2021 r. Ponadto, uwzględniono dwa dodatkowe komparatory tj. neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię.

Główną analizę kliniczną dotyczącą porównania PPS do BSC oparto o wyniki 2 badań randomizowanych (Mulholland 1990, Parsons 1993). Metaanaliza tych badań wykazała istotnie statystycznie (IS) wyższą szansę wystąpienia pierwszorzędnego punktu końcowego tj. ogólnej poprawy w ocenie pacjenta na podstawie skali GRA (ang. Global Response Assessment) po 3 mies. leczenia (OR = 2,56 (95% CI: 1,38; 4,74) i ogólnej poprawy w ocenie badacza (OR=3,15 (95% CI: 1,67; 5,93) w przypadku leku Elmiron vs placebo. Ponadto, oszacowano IS wyższą szansę uzyskania przez pacjentów leczonych PPS przez 3 mies. co najmniej umiarkowanej poprawy (50%) w zakresie bólu, co najmniej 1-punktowej poprawy w ocenie bólu, co najmniej umiarkowanej poprawy w zakresie parcia na mocz (50%) i wystąpienia wzrostu objętości mikcji ≥ 20 cm³. Nie wykazano IS różnicy pomiędzy grupami w zakresie intensywności parcia na mocz w ocenie pacjenta.

Ponadto, w badaniach włączonych do analizy nie stwierdzono IS różnic w zakresie średniego zmniejszenia natężenia bólu w stosunku do wartości wyjściowej (Mulholland 1990), zmiany w stosunku do wyjściowej charakterystyki mikcji (Mulholland 1990 i Parsons 1993), liczby mikcji na dobę (Mulholland 1990) oraz częstości oddawania moczu w nocy (Mulholland 1990).

Zakres badań uwzględnionych w ocenie efektywności praktycznej pozostaje zgodny z analizą kliniczną z 2021 r. (bad. Hanno 1997 i Jespsen 1998).

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących efektywność kliniczną PPS z neuromodulacją nerwów krzyżowych (SNM) lub cystektomią. Zidentyfikowano 1 badanie randomizowane, typu single-blind tj. Peters 2007 dla SNM oraz 3 badania retrospektywne (Linn 1998, Kim 2014, Queissert 2022) dla cystektomii. Z uwagi na duże zróżnicowanie między analizowanymi badaniami, porównanie PPS vs SNM oraz PPS vs cystektomia przedstawiono tylko w formie jakościowego zestawienia danych. Porównanie PPS vs SNM wskazuje, że obie interwencje skutkują zwiększeniem objętości mikcji. W porównaniu PPS vs cystektomia wykazano poprawę w zakresie zmniejszenia liczby mikcji w ciągu dnia, ograniczenia nokturii oraz zwiększenia objętości mikcji. Wyższe wartości w zakresie zmian względem wartości wyjściowej raportowano w badaniach oceniających skuteczność cystektomii oraz SNM.

Analiza kliniczna charakteryzuje się ograniczeniami. Analizę skuteczności oparto na dwóch RCT, w których okres leczenia PPS wynosił 3 miesiące. Brak jest badań porównawczych w zakresie długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa PPS. Ponadto, jako komparator dla PPS obrano BSC, które zdefiniowano jako monitorowanie stanu chorego przy jednoczesnym braku stosowania

farmakoterapii. Jednak wytyczne kliniczne u pacjentów w II linii leczenia opisują możliwość stosowania także innych leków, w tym amitryptyliny lub hydroksyzyny, które mogą stanowić praktykę kliniczną w Polsce.

Ocena profilu bezpieczeństwa PPS vs BSC w oparciu o wyniki badań Mulholland 1990 oraz Parsons 1993 dla 3-miesięcznego okresu obserwacji nie wykazała IS różnic w zakresie analizowanych punktów końcowych, tj. utrata pacjentów z badania i utrata pacjentów z powodu zdarzeń niepożądanych (AE), AE ogółem, poszczególne AE oraz parametry laboratoryjne. Nie odnotowano ciężkich AE.

Przeglądy systematyczne Lee 2025 i Tao 2025 wskazują na IS zwiększenie ryzyka makulopatii barwnikowej u pacjentów leczonych PPS (heterogeniczność badań); dowody o umiarkowanym poziomie pewności potwierdzają zależność między dawką PPS a ryzykiem wystąpienia makulopatii.

W najnowszych wytycznych towarzystw naukowych wskazuje się na możliwość stosowania PPS, przy czym wytyczne nie są jednoznaczne w kwestii jego skuteczności i bezpieczeństwa. Wytyczne europejskie (EAU 2025) wymieniają PPS jako terapię skuteczną w leczeniu bólu i objawów związanych z BPS. Wytyczne kanadyjskie (CUA 2025) warunkowo odradzają PPS w porównaniu z leczeniem standardowym, wskazując, że pacjenci powinni zostać poinformowani o korzyściach i ryzyku stosowania PPS, w tym o potencjalnym ryzyku uszkodzenia wzroku. W opracowaniu dotyczącym schorzeń związanych z nietrzymaniem moczu ICS-ICUD 2023 wskazano na brak możliwości wydania wiążącej rekomendacji co do stosowania PPS w BPS/IC. W wytycznych amerykańskich (AUA 2022) w zakresie farmakoterapii doustnej, amitryptylina, cymetydyna, hydroksyzyna lub PPS wymienione są jako leki, które mogą być podane w drugim rzucie (po terapiach behawioralnych/niefarmakologicznych).

Problem ekonomiczny

Według wnioskodawcy zastosowanie leku Elmiron w miejsce BSC jest droższe i skuteczniejsze. Wartość parametru ICUR w wariancie z RSS wyniosła [REDAKTOWANE] PLN/QALY, natomiast bez RSS 136 453 PLN/QALY. Oszacowane wartości ICUR w obu wariantach znajdują się poniżej progu opłacalności.

[REDAKTOWANE]

Dla komparatorów roczny koszt stosowania wyniósł z perspektywy NFZ ok. 39 tys. zł dla cystektomii oraz ok. 64 tys. zł dla neuromodulacji nerwów krzyżowych.

Według oszacowań wnioskodawcy dla wariantu podstawowego, w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Elmiron w wydatki płatnika publicznego [REDAKTOWANE]

Odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych: 4 pozytywne (NICE 2019, NHS 2019, HAS 2018, Zorginstituut Nederland 2020) oraz 1 negatywną (NCPE 2019). W ramach opracowania wnioskodawcy uwzględniono też negatywną rekomendację agencji hiszpańskiej (AEMPS 2021 r.; w j. hiszpańskim).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę terapia produktem Elmiron refundowana jest w 11. krajach UE i EFTA (w 6. krajach w refundacji indywidualnej, a w 5. w ogólnej).

Główne argumenty decyzji

- *Wypełnienie niezaspokojonej potrzeby medycznej;*
- *Skuteczność względem placebo wykazana w dwóch RCT;*
- *Efektywność kosztowa i akceptowalny wpływ na wydatki płatnika.*
- *Brak badań porównawczych oceniających długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo;*
- *Niepewność efektu klinicznego nakazuje uzależnienie finansowania leku od jego skuteczności.*

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.423.1.30.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Elmiron (wielosiarczan pentozanu sodu) w ramach programu lekowego: »Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)«”; data ukończenia: 17 lipca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Norameda UAB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Norameda UAB. 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.)¹ 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.)¹.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Norameda UAB



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 99/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Abecma (idecabtagenum vicleucelum)
w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka
plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Abecma (idecabtagen wikleucel), dyspersja do infuzji, 260 – 500 x 10⁶ komórek, 1 worek, GTIN 08027950801800, w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka w tym również w oparciu o efekt kliniczny.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt Abecma (idecabtagen wikleucel) jest to dyspersja do infuzji, zawierająca 260 – 500 x 10⁶ komórek - limfocytów T z ekspresją chimerycznego receptora antygenowego (CAR) ukierunkowane na antygen dojrzewania limfocytów B (BCMA). Aktywacja przez produkt Abecma limfocytów ukierunkowanych na określone antygeny powoduje namnażanie się limfocytów T z ekspresją receptora CAR, wydzielanie cytokin i, w rezultacie, aktywność cytolityczną niszczącą komórki z ekspresją BCMA.

Produkt ma status leku sierocego. Został dopuszczony do obrotu w sierpniu 2021 r., a w marcu 2024 r. nastąpiła modyfikacja wskazań. Wskazanie rejestracyjne to leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, u których stosowano wcześniej co najmniej dwie metody leczenia, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38, i wykazano progresję choroby podczas ostatnio stosowanego leczenia. W roku 2022 (opinia nr 25/2022) Rada Przejrzystości rekomendowała uwzględnienie leku Abecma we wskazaniach rejestracyjnych w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności w trzeciej kolejności (kategoria B) - u pacjentów, u których stosowano wcześniej co najmniej trzy metody leczenia. Lek został uwzględniony w wykazie technologii o wysokim poziomie innowacyjności z dnia 25 lutego 2025.

Szpiczak plazmocytowy stanowi ~1% wszystkich nowotworów złośliwych i ~14% nowotworów układu krwiotwórczego. Zapadalność roczna w Europie wynosi 4,5–6/100 000, szczyt zachorowań przypada na 7. dekadę życia (mediana wieku 70 lat). Zgodnie z danymi NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem szpiczaka plazmocyтового (z podkodem ICD-10 C90.0 Szpiczak mnogi) wyniosła w 2024 roku 12 285. Liczba pacjentów z kodem ogólnym (ICD-10 C90 Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych) wyniosła 6 344. Na przestrzeni ostatnich lat odnotowuje się coroczny wzrost liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C90 oraz C.90.0. Według Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK 2020) w Polsce stwierdza się ponad 1500 nowych zachorowań rocznie, jednak liczba ta jest prawdopodobnie niedoszacowana.

Mediana czasu przeżycia chorych z objawową, postępującą postacią choroby wynosi 5–7 lat.

Oceniany wniosek dotyczy dostępności leku dla pacjenta bezpłatnie, w ramach istniejącego programu lekowego B.54 „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocyтового (ICD-10: C90.0)”, w nowej grupie limitowej. U chorych można zastosować jedno przetoczenie CAR-T. Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. CAR-T w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocyowego powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną, komparatorem dla wnioskowanej interwencji w analizowanym wskazaniu w leczeniu chorych na opornego/nawrotowego szpiczaka plazmocyowego (RRMM), są terapie będące standardowym leczeniem (SoC), tj. w ramach programu lekowego B.54: schematy trójkowe (DVd, daratumumab + bortezomib + deksametazon; DRd, daratumumab + lenalidomid + deksametazon; EloPd, elotuzumab + pomalidomid + deksametazon; IRd, iksazomib + lenalidomid + deksametazon; IsaPd, izatuksymab + pomalidomid + deksametazon; KRd, karfilzomib + lenalidomid + deksametazon), schemat dwulekowy (Kd, karfilzomib + deksametazon) i monoterapia teklistamabem (tecli) oraz schematy przeciwszpiczakowe refundowane w ramach katalogu chemioterapii. Od kwietnia 2025 r. we wnioskowanym wskazaniu, od 4. linii leczenia finansowane są również monoterapie – elranatamab (Elra) oraz talkwetamab (Tal).

Dowody naukowe

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy dla skuteczności i bezpieczeństwa terapii CAR-T – idekabtagenu wikleucelu (ide-cel) włączono: RCT KarMMa-3 (dla porównania bezpośredniego ide-cel vs SoC), badania jednoramienne KarMMa i CRB-401, 24 badania efektywności praktycznej (RWE) oraz opracowania wtórne, tj. 4 porównania pośrednie (dla ide-cel vs SoC: Jagannath 2021, Maciel 2024 i Shah 2022a; dla ide-cel vs tecli: BMS 2022) i 13 przeglądów systematycznych (Akhtar 2024, Chitkara 2024, Cardos dos Santos

2024, Davis 2022, Han 2024, Hu 2023, Kazzi 2023, Liang 2024, Mazetto 2024, Midha 2023, Pereira 2024, Peery 2024 i Zhang 2021) u pacjentów z RRMM.

Wszystkie badania wskazują na wysoki odsetek odpowiedzi na leczenie i akceptowalny profil bezpieczeństwa interwencji, pomimo licznych przypadków zespołu uwalniania cytokin (CRS, głównie o łagodnym/umiarkowanym przebiegu).

Porównanie ide-cel vs leczenie standardowe

Dla porównania wnioskowanej interwencji ide-cel z komparatorem w postaci leczenia standardowego (SoC) uwzględniono randomizowane badanie 3 fazy z grupą kontrolną, tj. RCT KarMMa-3 (NCT03651128), u pacjentów z RRMM, którzy otrzymali wcześniej ≥ 2 schematy leczenia (maks. 4), w tym lek immunomodulujący (IMiD), inhibitor proteasomu (PI) i przeciwciało anti-CD38, i u których wykazano progresję choroby pomimo ww. leczenia. W związku z szerokim wachlarzem schematów leczenia standardowego, wnioskodawca przedstawił dodatkowo wyniki pochodzące z 3 porównań pośrednich uwzględniających ide-cel oraz SoC (Jagannath 2021, Maciel 2024 i Shah 2022a). W żadnej z analiz nie odnotowano wyników w podziale na szczegółowe schematy leczenia w ramach SoC.

W RCT KarMMa-3 liczba pacjentów otrzymujących wnioskowaną interwencję wynosiła 225 osoby. Do SoC zakwalifikowano 126 osób, a pacjenci otrzymywali 5 różnych schematów leczenia, tj. daratumumab, pomalidomid i deksametazon (DPd; n=41); daratumumab, bortezomib i deksametazon (DVs; n=7); iksazomib, lenalidomid i deksametazon (IRd; n=20); karfilzomib i deksametazon (Kd; n=28) oraz elotuzumab, pomalidomid i deksametazon (EloPd; n=30). Jedynie ww. schemat trójkowy DPd (n=41) nie znajduje się obecnie wśród refundowanych opcji leczenia w Polsce.

Analiza końcowa przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) jako pierwszorzędowego punktu końcowego badania, w populacji ITT (mediana obserwacji: 30,9 mies.), wykazała 51% istotną statystycznie redukcję ryzyka progresji lub zgonu u chorych leczonych ide-cel względem SoC (HR=0,49; 95%CI: 0,38; 0,63; $p<0,0001$). Istotna statystycznie mediana PFS w grupie ide-cel wynosiła 13,8 mies. (95%CI: 11,8; 16,1), a dla grupy kontrolnej SoC - 4,4 mies. (95%CI: 3,4; 5,8). Wskaźnik 18-mies. PFS wyniósł 41% dla grupy ide-cel vs 19% dla grupy kontrolnej SoC.

W przypadku przeżycia całkowitego (OS; mediana obserwacji: 30,9 mies.) nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w ryzyku zgonu (HR=1,01; 95%CI: 0,73; 1,40) w populacji ITT. Mediana OS wyniosła wtedy 41,4 mies. (95%CI: 30,9; n/o) w grupie ide-cel vs 37,9 mies. (95%CI: 23,4; n/o) w grupie SoC. Analiza ta była jednak zakłócona przez cross-over pacjentów z grupy SoC (po wystąpieniu potwierdzonej progresji choroby) do terapii ide-cel (ok. 56% pacjentów).

W zakresie punktów końcowych dot. odpowiedzi na leczenie w ocenie BIRC, wykazano, że pacjenci w grupie ide-cel mieli ponad 3 razy większe szanse na osiągnięcie obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR; populacja ITT) vs SoC zarówno w krótszym (mediana 18,6 mies.; OR=3,47 [95%CI: 2,24; 5,39], $p<0,001$), jak i dłuższym okresie obserwacji (mediana 30,9 mies.; OR=3,44 [95%CI: 2,20; 5,40], $p<0,05$). Dla dłuższego okresu obserwacji mediana czasu trwania odpowiedzi (DOR) w grupie ide-cel vs SoC wyniosła odpowiednio 16,6 mies. vs 9,7 mies.

W zakresie poprawy jakości życia pacjentów, w grupie ide-cel stwierdzono krótszy czas do klinicznie istotnej poprawy vs SoC w większości kluczowych domen oceny kwestionariuszowej. Odsetek pacjentów uzyskujących potwierdzoną poprawę był większy w grupie ide-cel niż w grupie SoC

Wśród najczęściej zgłaszanych zdarzeń niepożądanych (AEs) ide-cel vs SoC odnotowano zaburzenia hematologiczne (głównie neutropenia, niedokrwistość), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (głównie nudności, biegunki), infekcje oraz charakterystyczne dla terapii CAR-T– CRS i neurotoksyczności (ICANS). Zarówno CRS, jak i ICANS są charakterystyczne dla terapii CAR-T, potwierdzając unikalny profil toksyczności tej interwencji.

Ciężkie AEs były istotnie częstsze w grupie ide-cel względem SoC (52% vs 38%; $p = 0,0157$) w krótszym okresie obserwacji, natomiast różnice te zminimalizowały się w dłuższym okresie obserwacji i nie osiągnęły istotności statystycznej (47% vs 41%, $p>0,05$).

Zgony nie różniły się istotnie między grupami, niezależnie od długości obserwacji, a najczęstszą przyczyną była progresja choroby (ok. 17%).

Porównania pośrednie – Jagannath 2021, Maciel 2024 i Shah 2022a

Przedstawione porównania pośrednie różniły się metodyką i oceną/definicją poszczególnych punktów końcowych i obarczone są znacznym ryzykiem błędu, lecz uzyskane wyniki w zakresie analizowanych punktów końcowych wskazywały na istotną korzyść terapii ide-cel vs SoC: osiągnięcie ORR (np. RR=2,4; 95%CI: 1,7; 3,3, $p<0,0001$ w Jagannath 2021) czy wskaźniki przeżycia – OS (np. HR=0,45; 95%CI: 0,28; 0,71; $p=0,0006$ w Jagannath 2021) i PFS (np. HR=0,54; 95%CI: 0,38; 0,76, $p=0,0004$ w Jagannath 2021)

Porównanie ide-cel vs teklistamab

Celem porównania wnioskowanej technologii ide-cel z teklistamabem (tecli) w populacji z RRMM wykorzystano nieopublikowane porównanie pośrednie MAIC wnioskodawcy (BMS 2022).

Do analizy klinicznej wnioskodawcy włączono 24 badania obserwacyjne w kierunku oceny skuteczności praktycznej ide-cel. Analiza Song 2024 dla porównania ide-cel vs tecli, objęła po 214 pacjentów w każdej z porównywanych grup. W grupie ide-cel odnotowano 23 zgony, podczas gdy w grupie tecli 48 zgonów. Ryzyko zgonu było istotnie niższe w grupie ide-cel niż w grupie kontrolnej, HR = 0,329 (95%CI: 0,197; 0,550). Wśród leczonych ide-cel zaobserwowano więcej przypadków CRS niż w grupie leczonej tecli (odpowiednio 74 vs 59), jednak nie przekładało się to na istotne statystycznie różnice pomiędzy interwencjami, HR = 1,204 (95% CI: 0,853; 1,701). Ryzyko występowania ICANS również było zbliżone w obu porównywanych grupach chorych (24 vs 27), HR=0,758 (95%CI: 0,432; 1,330).

W analizowanych badaniach retrospektywnych potwierdzono istotną skuteczność terapii ide-cel u chorych z RRMM, gdzie odsetek ORR wynosił 69-93% a całkowitą odpowiedź osiągnęło 33-48% badanych (w zależności od badania). Mediana PFS wahała się między 5,3 a 14,8 mies., przy czym PFS było krótsze u osób z chorobą pozaszpikową i ze wczesną progresją (już do 3 mies. po wlewie ide-cel). Mediana OS wynosiła od 12,5 mies. do 26,9 mies. i podobnie jak w przypadku PFS była krótsza u pacjentów z chorobą pozaszpikową i wczesną progresją.

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono wytyczne polskie PGSz 2025, brytyjskie BSH 2021, NCCN 2025 (USA), europejskie EHA-ESMO 2021 oraz międzynarodowe IMWG z lat 2021 i 2024.

Preferowaną metodą leczenia szpiczaka plazmocytozy są schematy zawierające lenalidomid. W przypadku choroby odpornej lub nawrotowej i po niepowodzeniu dwóch linii leczenia zawierających lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu oraz przeciwciała anty-CD38, po wykazaniu progresji podczas ostatnio stosowanego leczenia, analizowane wytyczne zalecają zastosowanie schematów trójlekowych lub dwulekowych. Zidentyfikowane wytyczne wskazują na możliwość zastosowania idekabtagenu winkleucelu w trzeciej lub czwartej linii leczenia, jeśli stwierdzono oporność na trzy klasy leków (leki immunomodulujące, inhibitory proteasomu oraz przeciwciała anty-CD38).

Dotychczas nie ustalono konsensusu dot. miejsca terapii CAR-T w leczeniu szpiczaka plazmocytozy.

Problem ekonomiczny

Stosowanie ide-cel w miejsce SoC jest droższe i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi. Oszacowany ICUR wyniósł 368 tys. zł bez uwzględniania

zaproponowanego RSS [REDAKTOWANE]. Aktualna wysokość progu użyteczności kosztowej to 217 641 zł/QALY.

Progowa cena zbytu netto leku Abecma, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość oszacowany w analizie podstawowej, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi [REDAKTOWANE]. Wnioskowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE].

Wnioskodawca przedstawił badanie RCT dowodzące wyższości wnioskowanej terapii, zatem nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR.

Wnioskodawca przedstawił deterministyczną i probabilistyczną analizę wrażliwości. W analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo użyteczności kosztowej wynosi <1% bez uwzględniania zaproponowanego RSS i [REDAKTOWANE].

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Abecma spowoduje [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] wzrost wydatków NFZ o 83,7 mln zł w I roku i o 134,5 mln w II roku refundacji w wariantcie bez RSS.

Rekomendacje refundacyjne

Produkt leczniczy Abecma refundowany jest aktualnie w 4 krajach Europy: Francja, Czechy, Hiszpania, Włochy. Odnaleziono pięć dokumentów w zakresie rekomendacji refundacji wnioskowanej technologii, tj. HAS 2024 (Francja), NICE 2023 (UK), CDA-AMC 2021 (Kanada), Zorginstituut Nederland 2025 (Holandia) oraz G-Ba 2024 (Niemcy). Tylko francuska rekomendacja (HAS 2024) była pozytywna, choć zwrócono uwagę, że Abecma oferuje niewielką, dodaną wartość kliniczną (ASMR IV) w porównaniu do innych dostępnych terapii. Negatywne rekomendacje G-Ba 2024, Zorginstituut Nederland 2025 oraz CDA-AMC 2021 wynikały głównie z ograniczonych dowodów na skuteczność. Ponieważ Komisja Europejska w marcu 2024 roku zmieniła wcześniejsze wskazanie do stosowania produktu Abecma w 4-linii leczenia na wskazanie terapeutyczne po 2 i więcej terapiach, część rekomendacji odnosi się do pierwszego, węższego wskazania dla leku Abecma.

Należy zauważyć, że CAR-T aktualnie finansowane ze środków publicznych w innych programach lekowych, posiadają bardziej rozbudowane zapisy instrumentów dzielenia ryzyka.

Główne argumenty decyzji

- *Innowacyjna technologia, zaspokajająca potrzebę terapeutyczną w sytuacji braku skuteczności poprzednich linii leczenia;*
- *Udokumentowana skuteczność w zakresie zmniejszenia progresji choroby;*
- *Akceptowalny stosunek korzyści do ryzyka stosowania.*

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.423.1.27.2025 „Abecma (idekabtagen wikleucel) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10 C90.0)«”; data ukończenia: 16.07.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawiona 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 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. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 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 100/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów
alergenowych) we wskazaniu: leczenie alergicznego nieżytu nosa

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych), roztwór do stosowania podjęzykowego, (10 IR lub 300 IR) nie więcej niż 40 mg, 3 fiol., GTIN: 05909991061210;*
- *Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych), roztwór do stosowania podjęzykowego, (300 IR) nie więcej niż 40 mg, 2 fiol., GTIN: 05909991061227,*
we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 12. roku życia (w wieku 5-11 lat) z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E) jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowane wskazanie dotyczy leczenia dzieci w wieku od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 12. roku życia (w wieku 5-11 lat) z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E). Aktualny wniosek jest zgodny ze wskazaniem rejestracyjnym. Analizowany lek stanowi formę immunoterapii swoistej, z drogą podania podjęzykową.

Alergiczny nieżyt nosa (ANN, ang. allergic rhinitis) to zapalenie błony śluzowej nosa w wyniku alergii zależnej od IgE. Przyczyną reakcji zapalnej jest głównie

działanie alergenów środowiskowych (sezonowych lub całorocznych). Ze względu na czas trwania objawów może mieć charakter okresowy (< 4 dni/tydzień lub < 4 tyg.) lub przewlekły (> 4 dni/tydzień i > 4 tyg.), a ze względu na nasilenie objawów – łagodny lub umiarkowany/ciężki (spełnione ≥ 1 z kryteriów: zaburzenia snu, utrudnienie wykonywania czynności codziennych, rekreacyjnych lub uprawiania sportu, trudności w pracy lub nauce, uciążliwe objawy; postać ciężka, jeśli spełnione są wszystkie kryteria).

Celem leczenia ANN jest odpowiednia kontrola objawów i zmniejszenie stanu zapalnego. Wśród głównych metod postępowania wskazuje się unikanie ekspozycji na alergeny, farmakoterapię (głównie GKS w lub leki przeciwhistaminowe) oraz immunoterapię alergenową (AIT). Immunoterapia powinna być dostosowana indywidualnie do pacjenta, traktowana jako leczenie uzupełniające i prowadzona pod kontrolą alergologa. Wśród AIT wytyczne wyróżniają immunoterapię podskórną (SCIT) oraz immunoterapię podjęzykową (SLIT). Oba rodzaje są rekomendowane w leczeniu ANN.

Alternatywą dla preparatu Staloral jest inny preparat immunoterapii podjęzykowej (Acarizax) lub preparaty immunoterapii podskórnej

Produkt leczniczy Staloral 300 dotychczas nie był przedmiotem oceny Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Z dniem 1 kwietnia 2024 roku został objęty finansowaniem w ramach grupy 214.7. Produkt finansowany jest z poziomem odpłatności 30% w stanie klinicznym oraz grupie wiekowej (12-17 lat) zgodnej ze wskazaniami refundacyjnymi dla produktu leczniczego Acarizax. Produkt leczniczy Acarizax oceniany był w populacji dzieci w wieku 5–11 lat we wskazaniu: leczenie umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy i uzyskał pozytywną rekomendację Prezesa (nr 86/2025 z dnia 4 lipca 2025 r.) oraz pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości (nr 79/2025 z dn. 30 czerwca 2025 r.).

Dowody naukowe

Nie odnaleziono dowodów naukowych dotyczących porównania produktu leczniczego Staloral z aktywnymi komparatorami. W badaniach RCT porównujących Staloral z placebo (Guez 2000, Bahceciler 2001, Tseng 2008, Aydogan 2013) nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między grupą przyjmującą Staloral, a grupą przyjmującą placebo w zakresie nasilenia objawów nieżytu nosa (TNSS) i w zakresie zużycia leków (TMS). W dwóch z czterech badań (Guez 2000 i Aydogan 2013) zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia objawów względem stanu wyjściowego, zarówno w grupie przyjmującej Staloral, jak i w grupie przyjmującej placebo. W jednym badaniu (Guez 2000) zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie zużycia leków względem stanu wyjściowego, zarówno w grupie przyjmującej Staloral,

jak i w grupie przyjmującej placebo. W pozostałych badaniach różnice względem stanu wyjściowego nie osiągnęły istotności statystycznej.

Z kolei wyniki przeglądu systematycznego z metaanalizą Di Bona 2025 mającego na celu ilościową ocenę skuteczności klinicznej immunoterapii w postaci roztworu do stosowania podjęzykowego (produkt leczniczy Staloral) względem placebo wykazała niezależnie od płci i wieku, że produkt leczniczy Staloral był istotnie skuteczniejszy niż placebo w zmniejszaniu zarówno SS (SMD: -0,30; 95% CI: -0,41 do -0,18; $p < 0,0001$), jak i MS (SMD: -0,51; 95% CI: -0,72 do -0,29; $p < 0,0001$).

Spośród 4 badań RCT porównujących Staloral względem PLC w 3 badaniach RCT odsetek pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane (AEs) wynosił od 0 do kilku procent.

Według metaanalizy Di Bona 2025 w grupie przyjmującej Staloral zdarzenia niepożądane (AEs) wystąpiły u większego odsetka pacjentów niż w grupie placebo (44,7% vs 33,1%, $p < 0,01$), jednak nie odnotowano żadnych istotnych zdarzeń niepożądanych, a odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu AEs był niewielki (3,9% vs 1,9%).

Wytyczne kliniczne

Wg wytycznych klinicznych immunoterapia alergenowa jest skuteczną metodą leczenia alergii u dzieci powyżej 5. roku życia, a immunoterapia podskórna wydaje się wykazywać największą skuteczność, podczas gdy dane na temat immunoterapii podjęzykowej są mniej pewne (PTA, PTChP, PTMR 2023). Natomiast wg wytycznych ICAR-AR 2023 zalecana jest immunoterapia alergenowa, zarówno SCIT, jak i SLIT. Zaleca się stosowanie immunoterapii SLIT u dzieci i dorosłych z sezonowym i/lub całorocznym alergicznym nieżytem nosa, którzy chcą zmniejszyć swoje objawy i zużycie leków, a także ewentualnie zmniejszyć ryzyko rozwoju astmy lub nowych alergii.

Wg opinii ekspertów terapia podjęzykowa powinna być refundowana w grupie dzieci 5-11 lat w omawianym wskazaniu.

Problem ekonomiczny

Z uwagi na trudności z oszacowaniem liczebności grupy docelowej uważa się, że w przypadku refundacji leku wzrost wydatków dla płatnika publicznego wyniesie [] PLN w 1. roku oraz [] PLN w 2. roku refundacji (z uwzględnieniem RSS).

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących stosowania Staloral 300 u dzieci w wieku 5–11 lat z ANN spowodowanym kurzem domowym.

Główne argumenty decyzji

- immunoterapia swoista jest zalecanym sposobem postępowania w omawianym wskazaniu i grupie docelowej.*

- *bardziej akceptowalna przez dzieci droga podania leku może pozytywnie wpłynąć na zastosowanie immunoterapii swoistej, co wpłynie na przebieg choroby alergicznej.*
- *aktualna refundacja w starszej grupie wiekowej dzieci.*
- *zmniejszenie liczby koniecznych wizyt.*

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.423.0.9.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: Leczenie dzieci w wieku od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 12. roku życia (w wieku 5-11 lat) z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E)”; data ukończenia: 15 lipca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy STALLERGENES.

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. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ 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.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: STALLERGENES.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 101/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) w ramach
programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD 10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Breyanzi (lisocabtagene maraleucel), dyspersja do infuzji, $1,1-70 \times 10^6$ komórek/ml/ $1,1-70 \times 10^6$ komórek/ml, 1 zestaw, kod GTIN: 08027950801787, w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka w tym również w oparciu o efekt kliniczny oraz typu cap.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 28.03.2025 r. 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. 2025 poz. 907, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Breyanzi, lisocabtagene maraleucel, dyspersja do infuzji, $1,1-70 \times 10^6$ komórek/ml / $1,1-70 \times 10^6$ komórek/ml, 1 zestaw, kod GTIN: 08027950801787.

Ponadto, MZ poprosiło o ocenę zasadności dodania dodatkowych badań przy kwalifikacji do CAR-T (oznaczenie parametrów krzepnięcia krwi (APTT, INR, PT, fibrynogenu i D-dimerów) przy kwalifikacji do terapii tisagenlecleucelem i aksykabtagenem cytoleucelu) oraz badania obrazowe ośrodkowego układu nerwowego (CT lub NMR) przy kwalifikacji do terapii breksukabtagenem autoleucelu).

Chłoniak grudkowy (FL, follicular lymphoma) zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia jest nowotworem wywodzącym się z limfocytów B ośrodków rozmnażania grudek chłonnych. Chłoniak grudkowy jest drugim, po chłoniaku rozlanym z dużych komórek B, pod względem częstości występowania

chłoniakiem nie-Hodgkina rozpoznawanym w Stanach Zjednoczonych i Europie Zachodniej. Stanowi 15-20% wszystkich chłoniaków nie-Hodgkina i 70% chłoniaków indolentnych (powolnych) z roczną zapadalnością wynoszącą 5 przypadków na 100 tys. osób na rok w Europie Zachodniej. W Polsce chłoniak ten występuje rzadziej.

Chłoniaki to nowotwory, które obejmują komórki w gruczołach limfatycznych i innych narządach układu limfatycznego. Chłoniak Hodgkina jest nowotworem limfocytów i obejmuje określone komórki zwane komórkami Reeda Sternberga, podczas gdy wszystkie inne chłoniaki nazywane są chłoniakami nieziarniczymi (ang. non-Hodgkin Lymphoma, NHL).

DLBCL stanowi najczęstszy podtyp NHL i obejmuje około 30-33% wszystkich przypadków chłoniaków nieziarniczych. Należy do grupy nowotworów układu chłonnego o agresywnym przebiegu. DLBCL rozwija się z prekursorów komórek B i charakteryzuje się morfologicznie dużymi nowotworowymi limfocytami i rozproszonym wzorcem wzrostu.

Pierwotny chłoniak śródpiersia z dużych komórek B (PMBL) jest odmianą DLBCL powstającą w śródpiersiu z komórek B grasicy (rdzeniowych). Patogeneza PMBL jest w dużej mierze nieznana, ale może być bardziej podobna do patogenyzy klasycznego chłoniaka Hodgkina niż DLBCL.

HGBL (chłoniak B-komórkowy wysokiego stopnia) jest szczególną grupą wysokiego ryzyka z jednoczesnymi rearanżacjami chromosomowymi MYC i onkogenu antyapoptotycznego BCL2 i/lub BCL6, określane jako chłoniak podwójnego uderzenia (DHL) lub chłoniak potrójnego uderzenia (THL).

W zakresie alternatywnych technologii stosuje się w ramach 2. lub kolejnych linii leczenia DLBCL, HGBCL, PMBCL, pacjenci kwalifikujący się do przeszczepu auto-HSCT (2L TE):

- terapia CAR-T (komparator główny) aksykabtagenem ciloleucelu (DLBCL i HGBCL),
- leczenie standardowe (SoC) – immunochemioterapia + autoHSCT (w przypadku wystąpienia odpowiedzi) (DLBCL, HGBCL i PMBCL).

W badaniu TRANSFORM, obejmującym 2 linię leczenia pacjentów kwalifikujących się do auto-HSCT, w ramach terapii SoC stosowano następujące schematy terapeutyczne: R-DHAP (rytuksymab, deksametazon, cytarabina, cisplatyna), R-ICE (rytuksymab, ifosfamid, etopozyd, karboplatyna) oraz R-GDP (rytuksymab, deksametazon, gemcytabina, cisplatyna).

Natomiast w ramach 2. lub kolejnych linii leczenia DLBCL, HGBCL, PMBCL, pacjenci niekwalifikujący się do przeszczepu auto-HSCT (2L TNE) stosowane są:

- polatuzumab wedotyny + bendamustyna + rytuksymab (DLBCL);
- tafasytamab + lenalidomid (DLBCL);

- leczenie standardowe (SoC) – immunochemioterapia (DLBCL, HGBCL i PMBCL);

W ramach 3. lub kolejnych linii leczenia DLBCL, HGBCL, PMBCL:

- terapia CAR-T aksykabtagen ciloleucelu (DLBCL, HGBCL i PMBCL),
- terapia CAR-T tisagenlecleucel (DLBCL i HGBCL),
- epkorytamab lub glofitamab (DLBCL),

W ramach leczenia w populacji pacjentów z FL:

- leczenie standardowe (SoC) – chemio- i immunochemioterapia, w tym obinutuzumab + bendamustyna (począwszy od 2. linii leczenia).

Breyanzi to produkt leczniczy do immunoterapii ukierunkowanej na antygen CD19, wykorzystującej zmodyfikowane genetycznie autologiczne komórki, podawany w postaci o ustalonym składzie w celu zmniejszenia zmienności dawki limfocytów T CD8+ i CD4+. Receptor CAR składa się z jednołańcuchowego fragmentu zmiennego (ang. single-chain variable fragment, scFv) pozyskanego z mysiego przeciwciała monoklonalnego FMC63, regionu zawiasowego IgG4, domeny przezbłonowej CD28, domeny kostymulacyjnej 4-1BB (CD137) oraz domeny aktywacyjnej zeta CD3. Sygnalizacja z udziałem domeny zeta CD3 ma krytyczne znaczenie dla inicjowania aktywacji limfocytów T i aktywności przeciwnowotworowej, natomiast sygnalizacja za pośrednictwem domeny 4-1BB (CD137) zwiększa rozprzestrzenianie i utrzymywanie się produktu leczniczego Breyanzi. Wiązanie się receptora CAR z antygenem CD19 ulegającym ekspresji na powierzchni zmienionych nowotworowo i prawidłowych limfocytów B indukuje aktywację i proliferację limfocytów T z ekspresją receptora CAR, uwalnianie cytokin prozapalnych i cytotoksyczne uśmiercanie komórek docelowych.

Dowody naukowe

Celem oceny bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej i praktycznej oparto się na analizie trzech badań pierwotnych:

- TRANSFORM - badanie randomizowane III fazy, w którym porównano schemat leczenia produktem lizokabtagen maraleucel (liso-cel) ze standardowym postępowaniem (SoC) w leczeniu 2 linii pacjentów kwalifikujących się do przeszczepienia komórek macierzystych (2L TE);
- PILOT - jednoramienne, otwarte badanie eksperymentalne II fazy, polegające na określeniu aktywności przeciwnowotworowej, farmakokinetyki i bezpieczeństwa produktu liso-cel u pacjentów chorych na chłoniaka nieziarniczego z komórek B, u których nastąpił nawrót lub którzy są oporni na pierwszą linię immunochemioterapii i nie kwalifikują się do HSCT (2L TEN);
- TRANSCEND - badanie I fazy, bez grupy kontrolnej, wielokohortowe, w którym celem była ocena bezpieczeństwa i skuteczności produktu liso-cel u pacjentów z nawracającym lub opornym chłoniakiem z dużych komórek B (3L+).

Ponadto odniesiono się do wyników porównań pośrednich z następującymi komparatorami: axi-cel (2L TE, 3L+), tisa-cel (3 L+), a także terapii standardowej (2L TEN, 3L+). Do analizy włączono także badania dotyczące efektywności rzeczywistej (RWE ang. real-world evidence).

W populacji 2L TE, w ramach badania TRANSFORM nie odnotowano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami liso-cel i SoC w odniesieniu do częstości występowania ogólnie zdarzeń niepożądanych, również tych o charakterze ciężkim: odpowiednio $RR = 1,01$ (95% CI: 0,98; 1,04) oraz $RR = 0,97$ (95% CI: 0,72; 1,30). Zgony z powodu zdarzeń niepożądanych obserwowano rzadko, z podobną częstością w obu grupach (2,2%), $RR = 0,99$ (95% CI: 0,14; 6,87).

Wśród zdarzeń niepożądanych o istotnym dla terapii CAR-T znaczeniu, najczęściej występującym był zespół uwalniania cytokin (CRS) i występował on istotnie statystycznie częściej w grupie liso-cel w porównaniu do grupy SoC (odpowiednio 48,9% vs brak zdarzeń), $RR = 90,02$ (95% CI: 5,63; 1439,57). Częstość występowania zdarzeń neurologicznych wyniosła 10,9%, natomiast CSR w przynajmniej 3 stopniu nasilenia, podobnie jak częstość występowania zdarzeń neurologicznych 3 stopnia lub wyższego, nie była jednak duża i wyniosła odpowiednio 1,1% oraz 4,4%.

W grupie liso-cel odnotowano nieco mniejszą częstość ciężkich zakażeń, w porównaniu do grupy SoC (15,2% vs. 20,9%), jednak różnica ta nie była statystycznie istotna. Częstość występowania poważnych zdarzeń hematologicznych przynajmniej 3 stopnia, takich jak neutropenia, małopłytkowość oraz niedokrwistość, była znacznie wyższa w grupie liso-cel w porównaniu do SoC, a różnice pomiędzy grupami były istotne statystycznie.

W populacji 2L TEN, w badaniu PILOT, w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania, zespół uwalniania cytokin, zdarzenia neurologiczne lub oba te objawy wystąpiły u w prawie połowy pacjentów (49%). Zespół uwalniania cytokin w 3 stopniu nasilenia odnotowano jedynie u 1 (2%) chorego. Zdarzenia neurologiczne wystąpiły u 31% pacjentów, przy czym zdarzenia neurologiczne o nasileniu 3 stopnia wystąpiły u trzech (5%) pacjentów. Nie zgłoszono żadnego przypadku CRS ani zdarzeń neurologicznych o nasileniu 4. lub 5. stopnia. Ciężkie AEs związane z liso-cel odnotowano u 21% chorych. Najwięcej zgonów, 15 (20%), wystąpiło w okresie powyżej 90 dni po wlewie liso-cel, głównie w wyniku progresji choroby (14, 19%). Żaden ze zgonów nie został uznany za związany z podaniem liso-cel.

W populacji 3L+, w badaniu TRANSCEND, zdarzenia zespołu uwalniania cytokin (CRS) lub zdarzenia neurologiczne (NE) odnotowano u 127 (47%) chorych. Sam CRS odnotowano u 113 (42%) chorych, przy czym CRS w stopniu nasilenia 3 lub wyższym odnotowano u 6 (2%) chorych. Żaden z pacjentów nie zmarł

z powodu CRS, natomiast 2 (<1%) zmarło z innej przyczyny w trakcie występowania CRS.

W oparciu o porównania pośrednie w populacji 2L TE, wyniki analiz wskazywały na bardziej korzystny profil bezpieczeństwa terapii liso-cel, w porównaniu z axi-cel. Również w populacji 3L+, ogółem wyniki analiz wskazywały na lepszy profil bezpieczeństwa liso-cel w porównaniu do axi-cel. Natomiast w populacji 3L+, w odniesieniu do porównania liso-cel z tisa-cel w większości przypadków opisywanych zdarzeń niepożądanych, nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy preparatami liso-cel oraz tisa-cel. Zespół uwalniania cytokin obserwowano istotnie rzadziej u pacjentów otrzymujących liso-cel.

W badaniu RWE wśród dorosłych pacjentów z nawrotowo-opornym chłoniakiem z dużych komórek B odnotowano, że zarówno zespół uwalniania cytokin, jak i neurotoksyczność związana z terapią CAR-T, a także powikłania zakaźne występuje częściej dla axi-cel w odniesieniu do tisa-cel i liso-cel. Zgony bez względu na przyczynę występowały z najmniejszą częstością w grupie liso-cel (27%) w porównaniu do tisa-cel (48%) oraz axi-cel (46%).

W ocenianej populacji z nawrotem w ciągu 12 miesięcy lub opornością na leczenie, kwalifikujący się do przeszczepienia auto-HSCT (2L TE) odnaleziono tylko jedno badanie RCT – TRANSFORM, w którym terapię liso-cel porównywano z leczeniem standardowym (SoC) – immunochemioterapią (tj. schematy z rytuksymabem i związkami zawierającymi platynę: R-DHAP, R-ICE lub R-GDP), a w przypadku wystąpienia odpowiedzi autoHSCT. Przeżycie bez zdarzeń (EFS, ang. event-free survival) było głównym punktem końcowym i zostało zdefiniowane jako czas od randomizacji do wystąpienia jednego ze zdarzeń: zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, progresji choroby, braku uzyskania całkowitej lub częściowej odpowiedzi w ciągu 9 tygodni po randomizacji lub rozpoczęcia nowej terapii przeciwnowotworowej.

W badaniu TRANSFORM wykazano, że chorzy otrzymujący wlew komórek CAR-T liso-cel mieli statystycznie istotnie dłuższe przeżycie wolne od negatywnych zdarzeń (EFS) [HR = 0,375 (95% CI: 0,259; 0,542)] oraz przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) [HR = 0,422 (95% CI: 0,279; 0,639)]. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą liso-cel a SoC w odniesieniu do przeżycia całkowitego (OS), a mediany OS w obu grupach nie zostały osiągnięte [HR = 0,757 (95%CI: 0,481; 1,191)].

W badaniu TRANSFORM zgony z powodu zdarzeń niepożądanych obserwowano rzadko, z podobną częstością w obu grupach (2,2%). Wśród zdarzeń niepożądanych o istotnym dla terapii CAR-T znaczeniu, najczęściej występującym był zespół uwalniania cytokin (CRS) i występował on istotnie statystycznie częściej w grupie liso-cel w porównaniu do grupy SoC (odpowiednio 48,9% vs brak zdarzeń), RR = 90,02 (95% CI: 5,63; 1439,57). Częstość występowania zdarzeń

neurologicznych wyniosła 10,9%, natomiast CSR w przynajmniej 3 stopniu nasilenia, podobnie jak częstość występowania zdarzeń neurologicznych 3 stopnia lub wyższego, nie była jednak duża i wyniosła odpowiednio 1,1% oraz 4,4%. W grupie liso-cel odnotowano nieco mniejszą częstość ciężkich zakażeń, w porównaniu do grupy SoC (15,2% vs. 20,9%), jednak różnica ta nie była statystycznie istotna. Z kolei hipogammaglobulinemia była liczbowo częstsza w grupie liso-cel (10,9%) niż w grupie SoC (3,3%), co wskazywało na wyższe ryzyko związane z tą terapią, ale również nie był to istotny statystycznie wynik.

Częstość występowania poważnych zdarzeń hematologicznych przynajmniej 3 stopnia, takich jak neutropenia, małopłytkowość oraz niedokrwistość, była znacznie wyższa w grupie liso-cel w porównaniu do SoC, a różnice pomiędzy grupami były istotne statystycznie. Neutropenia stopnia ≥ 3 występowała u 37% pacjentów leczonych liso-cel, podczas gdy w grupie SoC odnotowano ją jedynie u 2,2% pacjentów, RR = 16,82 (95%CI: 4,16; 67,94). Małopłytkowość stopnia ≥ 3 występowała u 37% pacjentów z grupy liso-cel w porównaniu do braku takich przypadków w grupie SoC, RR = 68,26 (95%CI: 4,25; 1096,85). Niedokrwistość stopnia ≥ 3 wystąpiła u 12% pacjentów w grupie liso-cel w porównaniu do 1,1% pacjentów w grupie SoC, RR = 10,88 (95%CI: 1,43; 82,56).

W jednoramiennym badaniu eksperymentalnym PILOT dla populacji chorych niekwalifikujących się do auto-HSCT, oceniano produkt liso-cel podawany w ramach drugiej linii terapii chorych na chłoniaka nieziarniczego z komórek B, u których nastąpił nawrót lub którzy są oporni na pierwszą linię immunochemioterapii i nie kwalifikują się do HSCT (2L TNE). W badaniu tym, mediana przeżycia całkowitego (OS) nie została jeszcze osiągnięta. Zdarzenia niepożądane szczególnego zainteresowania takie jak CRS oraz zdarzenia neurologiczne wystąpiły u niemal połowy pacjentów. Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 21% pacjentów. Najwięcej zgonów (20%), wystąpiło w okresie powyżej 90 dni po wlewie liso-cel, głównie w wyniku progresji choroby (19%). Żaden ze zgonów nie został uznany za związany z podaniem liso-cel.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania liso-cel jako leczenia trzeciej lub późniejszej linii u pacjentów z nawrotem lub opornością na leczenie, oceniano w ramach jednoramiennego badania TRANSCEND. Głównym celem tego badania była ocena bezpieczeństwa stosowania produktu liso-cel, w tym częstość występowania zdarzeń niepożądanych. Natomiast skuteczność terapii rozpatrywano w ramach oceny drugorzędowych punktów końcowych. Odpowiedź całkowitą osiągnęła połowa pacjentów, a mediana OS wyniosła ponad 27 miesięcy. Nie zaobserwowano żadnych nowych sygnałów bezpieczeństwa podczas tej 2-letniej obserwacji. Podanie wlewu liso-cel wiązało się z wystąpieniem CRS oraz zdarzeń neurologicznych u niemal połowy

pacjentów. Ogółem, w badaniu odnotowano 49% zgonów – większość (41%) wynikała z progresji choroby i nastąpiła głównie po okresie leczenia (32%).

W populacji 2L TE, w wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego z dopasowaniem, liso-cel vs axi-cel, nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami w odniesieniu do przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) [HR = 0,72 (95%CI: 0,41; 1,27)], przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) [HR = 0,67 (95%CI: 0,37; 1,22)] oraz przeżycia całkowitego (OS) [HR = 0,52 (95%CI: 0,24; 1,11)].

W populacji 2L TNE, w wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego z dopasowaniem, liso-cel vs SoC dla, odnotowano istotną statystycznie przewagę liso-cel względem SoC w odniesieniu do OS [HR = 0,58 (95%CI: 0,36; 0,94)], PFS [HR = 0,46 (95%CI: 0,32; 0,68)] oraz EFS [HR = 0,43 (95%CI: 0,29; 0,63)].

W populacji 3L+, w wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego z dopasowaniem, liso-cel vs SoC odnotowano istotną statystycznie przewagę liso-cel względem SoC w odniesieniu do OS [HR = 0,50 (95%CI: 0,40; 0,60) oraz HR = 0,52 (95%CI: 0,40; 0,68)], a także PFS [HR = 0,60 (95%CI: 0,48; 0,75)].

W populacji 3L+, wyniki przeprowadzonego porównania pośredniego z dopasowaniem, liso-cel vs axi-cel, w odniesieniu do OS oraz PFS nie były spójne tzn. publikacja Maloney 2021 wskazywała na brak istotnych statystycznie różnic dla analizowanych grup (przy czym wyniki był liczbowo korzystniejszy dla liso-cel względem axi-cel: odpowiednio HR = 0,81 (95% CI: 0,44; 1,49) oraz HR = 0,95 (95% CI: 0,58; 1,57)), natomiast publikacja Oluwole 2022 wskazywała na istotnie statystycznie wyższe ryzyko zgonu oraz progresji choroby w grupie pacjentów leczonych liso-cel w porównaniu do grupy pacjentów leczonych axi-cel, odpowiednio HR = 1,89 (95% CI: 1,22; 2,94) oraz HR = 1,64 (95% CI: 1,09; 2,50). Autorzy analizy Oluwole 2022 przedyskutowali te obserwacje względem wyniku analizy Maloney 2021, które nie wskazywały na statystycznie istotny wynik oceny: argumentowano, że różnice mogą wynikać z wyboru innych czynników dopasowania w analizie, z uwzględnienia danych z dłuższego okresu obserwacji badania dla axi-cel w analizie Oluwole 2022, a także z dopasowania względem liczby wcześniejszych terapii, które nie zostało wykonane w ramach podstawowej analizy Maloney 2021, a było uznane za istotny czynnik w analizie Oluwole 2022.

W populacji 3L+, wyniki przeprowadzonego porównania pośredniego z dopasowaniem liso-cel vs tisa-cel wskazywały liczbowo na przewagę liso-cel względem tisa-cel w odniesieniu do OS [wg. Cartron 2022 wynik były istotny statystycznie: HR = 0,67 (95% CI: 0,47; 0,95), a wg. Schuster 2022 nieistotny statystycznie: HR = 0,89 (95% CI: 0,49; 1,61)]. Również w odniesieniu do PFS wykazano liczbową przewagę liso-cel względem tisa-cel [wg. Cartron 2022 wynik były istotny statystycznie: HR = 0,65 (95% CI: 0,47; 0,91), a wg. Schuster 2022 nieistotny statystycznie: HR = 0,86 (95% CI: 0,48; 1,56)].

W próbie Looka 2024 w żadnej z wyróżnionych grup interwencji nie została osiągnięta mediana OS – nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między liso-cel, a axi-cel, HR = 1,29 (95% CI: 0,50; 3,34). Mediana PFS została osiągnięta tylko w grupie liso-cel i wyniosła 11 miesięcy, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między liso-cel, a axi-cel, HR = 1,47 (95% CI: 0,76; 2,86).

Wytyczne kliniczne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji pozytywnych. 4 rekomendacje dotyczą II lub kolejnych linii leczenia (NICE 2025, CADTH 2024, HAS 2023, IQWiG 2023). Natomiast pozostałe 2 rekomendacje dotyczą III lub kolejnych linii leczenia (CADTH 2022, IQWiG 2023). W rekomendacjach pozytywnych jako argument za refundacją wskazuje się wykazaną korzyść kliniczną ocenianej technologii medycznej.

Problem ekonomiczny

W populacji 2L TE stosowanie liso-cel w miejsce axi-cel jest tańsze i skuteczniejsze w wariacie z RSS, natomiast droższe i skuteczniejsze w wariacie bez RSS. ICUR w wariacie bez RSS dla porównania liso-cel vs axi-cel wyniósł 75 256 zł/QALY. Wartość ta znajduje się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

W populacji 2L TE stosowanie liso-cel w miejsce SoC jest [redacted]. ICUR w wariacie z RSS dla porównania liso-cel vs SoC wyniósł [redacted], a w wariacie bez RSS 470 680 zł/QALY. Obie wartości znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

W populacji 2L TNE stosowanie liso-cel w miejsce SoC (immunochemioterapia) jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania liso-cel vs SoC wyniósł [redacted] w wariacie z RSS oraz 443 240 zł/QALY w wariacie bez RSS. Obie wartości znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

W populacji 3L+ stosowanie liso-cel w miejsce tisa-cel oraz w miejsce axi-cel jest [redacted]. Stosowanie liso-cel w miejsce SoC jest [redacted]. ICUR w wariacie z RSS dla porównania liso-cel vs SoC wyniósł [redacted], a w wariacie bez RSS 397 671 zł/QALY. Obie wartości znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Oszacowano cenę zbytu netto, przy której koszt stosowania interwencji jest nie wyższy niż koszt stosowania komparatora o najkorzystniejszym współczynniku CUR. Cena zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku CUR, wynosi 338 265,11 zł (w przypadku 2L TNE).

Celem analizy wpływu na budżet (AWB) wnioskodawcy jest prognoza wydatków płatnika publicznego NFZ w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją

terapii CAR-T lizokaptagenem maraleucel w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości, pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B, chłoniakiem grudkowym stopnia 3B, u których nastąpił nawrót w ciągu 12 miesięcy od zakończenia immunochemioterapii pierwszego rzutu lub którzy są oporni na leczenie; oraz z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL, PMBCL i FL3B, u których zastosowano dwie lub więcej linii leczenia systemowego. Celem analizy wpływu na budżet (AWB) jest prognoza wydatków płatnika publicznego NFZ w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją terapii CAR-T lizokaptagenem maraleucel w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości, pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B, chłoniakiem grudkowym stopnia 3B, u których nastąpił nawrót w ciągu 12 miesięcy od zakończenia immunochemioterapii pierwszego rzutu lub którzy są oporni na leczenie; oraz z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL, PMBCL i FL3B, u których zastosowano dwie lub więcej linii leczenia systemowego. Prognozuje się, że liczba chorych otrzymujących Breyanzi w I roku refundacji wyniesie [REDACTED], a w II roku [REDACTED].

W nowym scenariuszu budżetu NFZ, zarówno w wariantcie z RSS, jak i bez RSS, największe koszty całkowite występują w 2 roku analizy dla populacji 2L autoHSCT+, a najmniejsze w 1 roku dla tej samej populacji. W przypadku analizy w 2 roku, koszty nadal są największe dla populacji 2L autoHSCT+, a najmniejsze dla populacji 2L autoHSCT-. Natomiast wydatki inkrementalne całkowite są największe w populacji 2L autoHSCT-, a najmniejsze w leczeniu 3 linii i powyżej w obu wariantach.

Decyzja o finansowaniu lizokaptagenu maraleucel (Breyanzi) w ramach programu leczenia chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B nie będzie wiązała się z dodatkowymi kosztami, takimi jak potrzeba przeszkolenia personelu, opracowanie nowych wytycznych klinicznych czy zmiana zasad diagnostyki. Terapia będzie wdrażana zgodnie z zasadami obowiązującymi w obecnym programie lekowym B.12.FM. Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] i [REDACTED] w pierwszych dwóch latach obowiązywania decyzji refundacyjnej.

W związku z uwzględnieniem oficjalnych cen dla komparatorów (aksykabtagen ciloleucel, tisagenlecleucel) opublikowanych w obwieszczeniu MZ, przeprowadzono obliczenia własne uwzględniające mechanizmy RSS dla produktów leczniczych Yescarta (aksykabtagen ciloleucel) i Kymriah (tisagenlecleucel). W scenariuszu istniejącym wydatki całkowite płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku. W scenariuszu

nowym z RSS koszty całkowite dla budżetu NFZ wyniosą [REDAKTED]
[REDAKTED]. Natomiast koszty inkrementalne w I roku wyniosą [REDAKTED].

Rekomendacje refundacyjne

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) jest finansowany w 5 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych). Poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%.

Główne argumenty decyzji

- Bezpieczeństwo i skuteczność terapii;
- Pozytywne wytyczne kliniczne i refundacyjne.

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.423.1.25.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Breyanzi (lizokabtagen maraleucelu) we wskazaniu: »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD 10: C82, C83, C85)«”; data ukończenia: 17.07.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta i przedstawicieli pacjentów przedstawiona 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).

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.

*Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o, Novartis Poland Sp. z o.o).*

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o, Novartis Poland Sp. z o.o) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 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).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o, Novartis Poland Sp. z o.o)



Opinia Rady Przejrzystości
nr 130/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne
niwolumab + ipilimumab w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. „Leczenie chorych
na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne niwolumab + ipilimumab, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. leczenie neoadjuwantowe u pacjentów chorych na czerniaka w stopniu zaawansowania III, w ramach programu lekowego B.59 „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przygotowanie materiałów analitycznych, zgodnych z wytycznymi HTA, dotyczących zmian zapisów programu lekowego B.59. „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)” o zapisy dotyczące leczenia neoadjuwantowego niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem u pacjentów chorych na czerniaka w stopniu zaawansowania III.

Dotychczas program obejmuje leczenie adjuwantowe po zabiegu operacyjnym, aktualna propozycja dotyczy leczenia neoadjuwantowego przed zabiegiem operacyjnym.

Dowody naukowe

Badanie NADINA wykazało znaczące wydłużenie przeżycia wolnego od zdarzeń w porównaniu do obecnego leczenia standardowego, jednocześnie zmniejszając ryzyko nadmiernego leczenia i wystąpienia działań niepożądanych.

Główne argumenty decyzji

- Znaczne korzyści kliniczne wykazane w badaniu o dużej jakości;
- Wytyczne kliniczne;

- *Liczne pozytywne decyzje refundacyjne;*
- *Potencjalne korzyści ekonomiczne.*

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 nr: OT.422.1.7.2025 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności rozszerzenia programu lekowego B.59 „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)” o zapisy dot. leczenia neoadjuwantowego niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem u pacjentów chorych na czerniaka w stopniu zaawansowania III”; data ukończenia: 24 lipca 2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 131/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
entecavirum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego tj. profilaktyka reaktywacji wirusowego
zapalenia wątroby typu B

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną entecavirum we wskazaniach pozarejestacyjnych tj. w programie lekowym B.106. „Profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W opiniach nr 308/2019 z dnia 30 września 2019 roku oraz nr 132/2022 z dnia 29 sierpnia 2022 roku Rada Przejrzystości pozytywnie zaopiniowała refundację leków zawierających substancję czynną entecavirum we wskazaniach pozarejestacyjnych: profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV, powołując się na wytyczne praktyki klinicznej: polskie wytyczne AHP 2019 oraz wytyczne DGVS 2021, PASL 2018, EASL 2017, AASLD 2018 i WHO 2015, oraz opublikowane badania potwierdzające skuteczność ocenianej substancji czynnej w ww. wskazaniu oraz łagodne działania niepożądane.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonej analizy odnaleziono zaktualizowane wytyczne kliniczne AGA 2024, EASL 2025, WHO 2024, Wong 2024, You 2023, które podkreślają wysoką efektywność entekawiru w hamowaniu replikacji wirusa i zmniejszaniu stanu zapalnego wątroby. W przypadku wszystkich pacjentów powyżej 2 roku życia, u których wskazane jest leczenie przeciwwirusowe, zaleca się stosowanie analogów nukleozydów/nukleotydów charakteryzujących

się wysoką barierą genetyczną lekooporności – tenofowiru dizoproksylu lub entekawiru – jako preferowanych schematów leczenia.

Od ostatniej oceny nie pojawiły się nowe dane wskazujące na brak skuteczności entekawiru w ww. wskazaniu lub nowe działania niepożądane.

Główne argumenty decyzji

- Aktualne wytyczne praktyki klinicznej;
- Brak nowych danych uzasadniających zmianę poprzedniej 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).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 132/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
tenofovirum disoproxilum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. profilaktyka reaktywacji
wirusowego zapalenia wątroby typu B

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną tenofovirum disoproxilum we wskazaniach pozarejestacyjnych: w programie lekowym B.106. „Profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W opiniach nr 308/2019 z dnia 30 września 2019 roku oraz nr 132/2022 z dnia 29 sierpnia 2022 roku Rada Przejrzystości pozytywnie zaopiniowała refundację leków zawierających substancję czynną tenofovirum disoproxilum we wskazaniach pozarejestacyjnych: profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV, powołując się na wytyczne praktyki klinicznej: polskie wytyczne AHP 2019 oraz wytyczne DGVS 2021, PASL 2018, EASL 2017, AASLD 2018 i WHO 2015, oraz opublikowane badania potwierdzające skuteczność ocenianej substancji czynnej w ww. wskazaniu oraz łagodne działania niepożądane.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonej analizy odnaleziono zaktualizowane wytyczne kliniczne AGA 2024, EASL 2025, WHO 2024, Wong 2024, You 2023, które podkreślają wysoką efektywność tenofowiru dizoproksylu w hamowaniu replikacji wirusa i zmniejszaniu stanu zapalnego wątroby. W przypadku wszystkich pacjentów powyżej 2 roku życia, u których wskazane jest leczenie przeciwwirusowe, zaleca się stosowanie analogów nukleozydów/nukleotydów

charakteryzujących się wysoką barierą genetyczną lekooporności – tenofowiru dizoproksylu lub entekawiru – jako preferowanych schematów leczenia.

Od ostatniej oceny nie pojawiły się nowe dane wskazujące na brak skuteczności tenofowiru dizoproksylu w ww. wskazaniu lub nowe działania niepożądane.

Główne argumenty decyzji

- Aktualne wytyczne praktyki klinicznej;
- Brak nowych danych uzasadniających zmianę poprzedniej 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).