



DOR.401.3.2025.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 43/2025
w dniu 6 października 2025 roku
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:02.

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

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Bała
3. Robert Bryzek
4. Anna Czerniecka-Kubicka
5. Małgorzata Dziedziak
6. Roman Junik
7. Elżbieta Lanc
8. Marcin Lipowski
9. Tomasz Pasierski
10. Jacek Rubik

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 opieki zdrowotnej „Standardowa płytką przedsionkowa w leczeniu ortodontycznym” z zakresu leczenia stomatologicznego.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)” + II linia w monoterapii.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)” + tislelizumab ESCC, rak płaskonabłonkowy przełyku I linia.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku,

połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)" + HER-2 ujemny gruczolakorak, I linia z ChT z ekspresją PD-L1 $\geq 5\%$.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Pemazyre (pemigatinibum) w ramach programu lekowego B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)"
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum) we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Revuforj (revumenib) we wskazaniu: leczenie nawracającej lub opornej na leczenie ostrej białaczki z translokacją genu KMT2A.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciwko pneumokokom dla osób w wieku powyżej 55 lat mieszkających na terenie Gminy Ustroń na lata 2026-2030".
10. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada podjęła decyzję o zmianie kolejności omawiania tematów, zgodnie z poniższym zmienionym porządkiem obrad:

2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum) we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Standardowa płytką przedsionkowa w leczeniu ortodontycznym" z zakresu leczenia stomatologicznego.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)" + II linia w monoterapii.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)" + tislelizumab ESCC, rak płaskonabłonkowy przełyku I linia.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)" + HER-2 ujemny gruczolakorak, I linia z ChT z ekspresją PD-L1 $\geq 5\%$.

7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Pemazyre (pemigatinibum) w ramach programu lekowego B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Revuforj (revumenib) we wskazaniu: leczenie nawracającej lub opornej na leczenie ostrej białaczki z translokacją genu KMT2A.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciwko pneumokokom dla osób w wieku powyżej 55 lat mieszkających na terenie Gminy Ustroń na lata 2026-2030”.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) zaakceptowała zmieniony porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Polpril Plus.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze dane z raportu dot. leczenia ortodontycznego.

Projekt stanowiska Rady przedstawiły Małgorzata Dziedziak i Elżbieta Lanc.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Tomasz Pasierski i Małgorzata Dziedziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu). Roman Junik nie wziął udziału w głosowaniu ze względu na problemy techniczne.

Roman Junik opuścił posiedzenie.

Ad 4. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)” + II linia w monoterapii.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała i Jacek Rubik.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Roman Junik i Jacek Rubik, a przedstawił Jacek Rubik.

Roman Junik ponownie dołączył do posiedzenia.

Projekt stanowiska doprecyzowali: Małgorzata Dziedziak, Jacek Rubik, Tomasz Pasierski, Marcin Lipowski i Roman Junik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” i 2 głosami „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Małgorzata Bała opuściła posiedzenie.

Ad 5. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)” + tislelizumab ESCC, rak płaskonabłonkowy przełyku I linia.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Jacek Rubik i Roman Junik.

W dyskusji Rady uczestniczyli Jacek Rubik, Tomasz Pasierski i Małgorzata Dziedziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” i 1 głosem „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Tevimbra (tislelizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)” + HER-2 ujemny gruczolakorak, I linia z ChT z ekspresją PD-L1 $\geq 5\%$.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Roman Junik i Jacek Rubik.

W dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały głos zabrali: Tomasz Pasierski, Roman Junik i Jacek Rubik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 4 cd. Prowadzący zarządził reasumpcję głosowania. Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko.

Ad 7. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Pemazyre.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Artur Bachta i Anna Czerniecka-Kubicka, a doprecyzowali Tomasz Pasierski i Artur Bachta.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji omówił najważniejsze kwestie odnoszące się do produktu leczniczego Revuforj.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Roman Junik, a doprecyzował Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji streścił projekt programu polityki zdrowotnej gm. Ustroń z zakresu szczepienia przeciwko pneumokokom.

Projekt opinii przedstawił Marcin Lipowski.

Do posiedzenia ponownie
dołączyła Małgorzata Bała.

W dyskusji udział wzięli: Marcin Lipowski, Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała i Jacek Rubik, a następnie uchwałę doprecyzował Tomasz Pasierski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” i 1 głosem „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:11.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 133/2025 z dnia 6 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum)
we wskazaniu dot. leczenia nadciśnienia tętniczego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 5 mg + 1,25 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630239,*
- *Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 5 mg + 2,5 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630253,*
- *Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 10 mg + 1,25 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630277,*
- *Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 10 mg + 2,5 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630291,*

we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia ceny produktów do sumy ceny składników.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Polpril Plus we wskazaniu leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Polpril Plus jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Wniosek nie był wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT.

Refundowanych jest wiele technologii alternatywnych dwuskładnikowych leków hipotensyjnych.

Dowody naukowe

Zarówno dla ramiprilu, jak i indapamidu wykazano skuteczność w obniżeniu ciśnienia tętniczego. Swoiste dowody naukowe, poza biorównoważnością, dla tego konkretnego produktu nie istnieją.

Wytyczne kliniczne

Zalecają stosowanie leków dwuskładnikowych, które poprawiają skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego.

Problem ekonomiczny

W wariantcie podstawowym (zakładającym włączenie produktów na listę 65+) refundacja technologii wiązać będzie się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o 514 tys. PLN (od 331 tys. do 723 tys.) w pierwszym oraz 1,299 mln PLN (od 779 tys. do 1,895 mln) w drugim roku refundacji. Refundacja prezentacji 5/1,5 mg i 5/2,5 mg przyczyni się do wzrostu wysokości dopłat pacjentów odpowiednio o 0,93 PLN i 1,19 PLN. W przypadku prezentacji 10/1,5 mg oraz 10/2,5 mg refundacja przyczyni się do redukcji dopłat pacjentów odpowiednio o 0,39 PLN i 0,13 PLN.

W wariantcie analizy zakładającym brak produktu na liście 65+ refundacja technologii wiązać będzie się ze spadkiem wydatków płatnika o 11,562 mln PLN (od 7,450 mln do 16,268 mln) w pierwszym roku oraz 29,228 mln PLN (od 17,524 mln do 42,621 mln) w drugim roku refundacji. Refundacja przyczyni się do wzrostu wysokości dopłat pacjentów od 9,68 do 11,19 PLN.

Rekomendacje refundacyjne

Dla tego konkretnego produktu nie istnieją.

Główne argumenty decyzji

- Udowodniona skuteczność preparatów dwuskładnikowych w leczeniu nadciśnienia tętniczego,*
- Aktualna refundacja innych preparatów tego typu.*

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 2025 r. poz. 907), 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: DPL.423.3.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Polpril Plus (ramipryl/ indapamid) we wskazaniu: Leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych”, data ukończenia: 24.09.2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 134/2025 z dnia 6 października 2025 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Standardowa płytką przedsionkowa w leczeniu ortodontycznym”
jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Standardowa płytką przedsionkowa w leczeniu ortodontycznym” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia stomatologicznego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności wprowadzenia do katalogu świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego świadczenia pn. „Standardowa płytką przedsionkowa w leczeniu ortodontycznym”, które zgodnie z KŚOZ obejmuje:

- leczenie z zastosowaniem standardowej płytki przedsionkowej, tj. dopasowanie odpowiedniego rozmiaru płytki dla danego pacjenta, aktywację płytki, instruktaż i zalecenia dotyczące stosowania,*
- wizytę kontrolną z płytką przedsionkową.*

Nieprawidłowości zębowo-twarzowe (ICD-10: K07), w tym wady zgryzu oraz zaburzenia czynnościowe układu stomatognatycznego, stanowią problem zdrowotny u dzieci w wieku przedszkolnym. Obejmują one zarówno wady morfologiczne (np. mikrognacja, makrognacja, przodozgryz, tyłozgryz, zgryz otwarty), jak i zaburzenia funkcjonalne (m.in. połykanie infantylne, oddychanie przez usta, nieprawidłowa pozycja języka, nieprawidłowe napięcie mięśni warg i języka, ssanie palca). Stosowanie standardowej płytki przedsionkowej ma znaczenie kliniczne w przypadku łagodnych i umiarkowanych wad zgryzu oraz dysfunkcji i parafunkcji narządu żucia.

Wymienione zaburzenia mogą prowadzić do pogorszenia funkcji żucia, mowy, połykania, oddychania oraz wpływać negatywnie na rozwój psychofizyczny dziecka i estetykę twarzy. Nielezione wady zgryzu mogą prowadzić do trwałych zaburzeń w obrębie układu stomatognatycznego i wpływać negatywnie na jakość życia. W związku z powyższym, istnieje potrzeba wczesnej identyfikacji nieprawidłowości oraz interwencji terapeutycznej w okresie intensywnego wzrostu szczęk i twarzy.

Aktualnie w Polsce, standardowa płytka przedsionkowa jest finansowana ze środków publicznych w ramach programu zdrowotnego „Ortodontyczna opieka nad dziećmi z wrodzonymi wadami części twarzowej czaszki”. Program ten obejmuje tylko dzieci z wadami wrodzonymi twarzoczaszki, a więc węższy zakres populacji niż opisany w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego literatury do analizy włączono jedną publikację – Alacam 2007.

Należy podkreślić, że w badaniu Alacam 2007 nie oceniano skuteczności stosowania standardowej płytki przedsionkowej prefabrykowanej poliamidowej – technologii będącej przedmiotem niniejszej oceny. Badanie to dotyczyło porównania skuteczności płytki przedsionkowej dr Hinza i płytki Castillo-Moralesa. Mimo to publikacja została włączona do analizy, ponieważ dostarcza danych dotyczących wpływu aparatu czynnościowego biernego (płytki przedsionkowej) na funkcjonowanie narządu żucia u dzieci w wieku 3–7 lat z dysfunkcjami orofacialnymi i niepełnosprawnością (tj. zespołem Downa, dziecięcym porażeniem mózgowym i upośledzeniem psychoruchowym). Włączenie tego badania umożliwia częściowe określenie potencjalnych efektów klinicznych interwencji o mechanizmie działania zbliżonym do ocenianej technologii.

W ramach dodatkowego wyszukiwania literatury do analizy włączono dwa badania oceniające skuteczność stosowania płytek przedsionkowych w ocenianym wskazaniu:

- Eismann 1962 – oceniające wpływ stosowania płytek przedsionkowych na zwiększenie siły mięśni warg oraz przebieg leczenia u dzieci w wieku 3–6 lat;
- Simsuchin 2021 – opis przypadku leczenia wad zgryzu u dziecka w wieku 4 lat, z zastosowaniem prefabrykowanego aparatu czynnościowego (ang. Prefabricated Functional Appliance, PFA) – standardowej płytki przedsionkowej – w połączeniu z rehabilitacją stomatologiczną i ćwiczeniami miofunkcjonalnymi.

Wyżej wymienione publikacje stanowią jedyne badania spełniające kryteria włączenia do analizy w wyniku przeglądu systematycznego, co wskazuje na istotne braki w dostępnych danych klinicznych dotyczących standardowej płytki przedsionkowej prefabrykowanej poliamidowej w populacji dzieci w wieku przedszkolnym z parafunkcjami i dysfunkcjami narządu żucia oraz łagodnymi wadami zgryzu.

Z uwagi na rodzaj przeprowadzonych badań oraz ograniczenia ich wyników nie można jednoznacznie wnioskować o efektywności klinicznej ocenianej technologii. Ograniczona populacja (m.in. dzieci z niepełnosprawnościami) oraz

nieliczne grupy badane nie stanowią reprezentatywnej grupy, której wyniki można odnosić do populacji docelowej.

Wspólny wniosek wynikający z trzech odnalezionych badań wskazuje, iż długość dziennego użytkowania płytki przedsionkowej, jak i innych podobnych rozwiązań, jest kluczowa w ocenie ich skuteczności.

Wytyczne praktyki klinicznej (AAO 2023, AAPD 2024) obejmują szerokie spektrum zaburzeń zgryzu, dysfunkcji i parafunkcji narządu żucia zarówno u dzieci w wieku przedszkolnym, jak i starszych (część wytycznych dotyczy jednocześnie osób dorosłych – AAO 2023 Leczenie nieprawidłowości funkcjonalnych w obrębie układu czaszkowo-twarzowego). W powyższych dokumentach nie rozdzielano zaleceń ze względu na wiek, a ze względu na rodzaj występującego uzębienia (mleczne, mieszane).

Rekomendacje podkreślają znaczenie wczesnej interwencji w przypadku dysfunkcji i parafunkcji narządu żucia oraz wad zgryzu, które są istotne w okresie przedszkolnym. Zawierają zalecenia dotyczące ogólnych zasad interwencji ortodontycznych. Wskazują między innymi na stosowanie aparatów ortodontycznych, jednak nie podają nazw konkretnych urządzeń wymieniając tylko ogólne typy aparatów – stałe, ruchome, funkcjonalne, ortopedyczne. Wytyczne nie precyzują również, które z urządzeń należy zastosować w przypadku konkretnych problemów ortodontycznych u dzieci.

W żadnym z analizowanych dokumentów nie wskazano standardowej płytki przedsionkowej ani nie opisano jej konkretnego zastosowania. Rekomendacje są utrzymane na poziomie ogólnych kategorii aparatów ortodontycznych. Wytyczne pozostawiają szeroką swobodę w doborze urządzeń ortodontycznych, co może być wynikiem nietraktowania określonych aparatów (w tym ocenianej interwencji) jako osobnych kategorii terapeutycznych.

Problem ekonomiczny

Na podstawie oszacowanej wielkości populacji docelowej w latach 2026–2028 oraz kosztu profilaktyki/leczenia jednego pacjenta standardową płytką przedsionkową w zależności od przyjętego wariantu koszty dla płatnika publicznego:

- w wariantcie I analizy (wizyta z założeniem płytki i wizyta kontrolna oraz koszt jednej standardowej płytki przedsionkowej) wyniosą ok.:*
 - 1,78 mln PLN w I roku, 2026 r.,*
 - 1,73 mln PLN w II roku, 2027 r.,*
 - 1,68 mln PLN w III roku, 2028 r.*
- w wariantcie II dodatkowym przyjęto, że profilaktyka/leczenie z zastosowaniem standardowej płytki przedsionkowej obejmuje nie tylko oceniane świadczenie (tj. wizytę z założeniem płytki, wizytę kontrolną oraz*

koszt samej płytki), ale również dodatkowe trzy wizyty kontrolne w trakcie terapii. Takie podejście odzwierciedla potencjalnie bardziej intensywny model opieki nad pacjentem, uwzględniający potrzebę monitorowania efektów leczenia i modyfikacji zaleceń, którego koszt wyniesie ok.:

- *4,06 mln PLN w I roku, 2026 r.,*
- *3,95 mln PLN w II roku, 2027 r.,*
- *3,85 mln PLN w III roku, 2028 r.*

Główne argumenty decyzji

- *Rekomendacje praktyki klinicznej podkreślają znaczenie wczesnej interwencji w przypadku dysfunkcji i parafunkcji narządu żucia oraz wad zgryzu.*
- *Stosowanie standardowej płytki przedsionkowej może stanowić skuteczną i bezpieczną metodę wspomagającą w terapii łagodnych wad zgryzu oraz dysfunkcji narządu żucia u dzieci.*
- *Zwiększenie dostępu dzieci do wczesnej profilaktyki i leczenia ortodontycznego.*
- *Korzystna relacja kosztów do efektów zdrowotnych i przyszłych oszczędności w zakresie leczenia ortodontycznego.*

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 raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.420.6.2025 „Standardowa płytka przedsionkowa w leczeniu ortodontycznym Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia stomatologicznego”, data ukończenia: 30.09.2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 135/2025 z dnia 6 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu
lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia
żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”
(II linia leczenia)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, GTIN: 08720598340280, w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”, we wskazaniu: leczenie tislelizumabem w monoterapii dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, którzy wcześniej otrzymywali chemioterapię opartą na pochodnych platyny (II linia leczenia), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny do najniższej ceny komparatora (niwolumab).

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Tevimbra jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym i dotyczy leczenia tislelizumabem w monoterapii dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, którzy wcześniej otrzymywali chemioterapię opartą na pochodnych platyny (II linia leczenia).

Tislelizumab jest wariantem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego z klasy immunoglobulin G4 (IgG4) skierowanym przeciwko PD-1, wiążącym się z zewnątrzkomórkową domeną ludzkiego PD-1. Kompetencyjnie blokuje wiązanie zarówno PD-L1, jak i PD-L2, hamując szlak sygnałowy negatywnie

regulowany przez PD-1 i wzmacniając funkcjonalną aktywność limfocytów T w testach komórkowych (ang. cell-based assays) w warunkach in vitro.

Cząsteczka tislelizumabu została zarejestrowana w Europie w 2023 r.

Rak przełyku (ICD-10: C15) to nowotwór złośliwy, którego najczęstszymi typami są rak płaskonabłonkowy i gruczolakorak, stanowiące łącznie ponad 90% przypadków. Liczba zachorowań w Polsce w 2022 r. wyniosła ogółem ok. 1,3 tys. osób, w 2022 r. z powodu raka przełyku zmarło w Polsce ok. 1,5 tys. pacjentów. Rak płaskonabłonkowy przełyku przez długi czas przebiega bezobjawowo i często rozpoznawany jest w stadium zaawansowanym, dlatego czas przeżycia wynosi zwykle kilka miesięcy, a średni odsetek 5-letnich przeżyć wynosi jedynie 5-10%. Według danych NFZ w latach 2022-2024 liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: C15 mieściła się w zakresie od 3 334 do 3 528 pacjentów. W roku 2025 (dane za okres do 25 czerwca) liczba rozpoznań wyniosła 2 245. W 2024 r. liczba pacjentów objętych programem lekowym B.58 wyniosła łącznie (dla całego PL, niezależnie od substancji czynnej i linii leczenia) 1 601 osób.

Alternatywnymi technologiami medycznymi są niwolumab w monoterapii oraz chemioterapia standardowa, zdefiniowana jako opcje terapeutyczne stosowane i refundowane w Polsce w populacji docelowej (docetaksel, paklitaksel, irynotekan). Rekomendacje kliniczne wskazują, że monoterapia niwolumabem/pembrolizumabem/tislelizumabem stanowi preferowaną opcję terapeutyczną w leczeniu nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego ESCC (esophageal squamous cell carcinoma) u pacjentów uprzednio leczonych systemowo z wykorzystaniem chemioterapii opartej o pochodne platyny. Wytyczne wśród preferowanych opcji wymieniają także taksany w monoterapii (paklitaksel, docetaksel) lub irynotekan w monoterapii lub skojarzeniu z fluorouracylem, docetakselem lub cisplatyną.

Dowody naukowe

- 1 badanie randomizowane (RATIONALE-302), którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia tislelizumabem w porównaniu do standardu postępowania, tj. wyboru badacza między paklitakselem, docetakselem i irynotekanem w monoterapii u pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym ESCC, z progresją nowotworu w trakcie lub po pierwszej linii leczenia systemowego.
- 4 opracowania wtórne (w tym 3 przeglądy systematyczne z metaanalizą: Liu 2024, Yang 2024, Yang 2025 oraz [redacted]).
- Przeglądy systematyczne włączone do analizy charakteryzowały się krytycznie niską jakością (Liu 2024 i Yang 2024), niską (Yang 2025) [redacted].

- 1 badanie randomizowane dla komparatora ATTRACTION-3, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo monoterapii niwolumabem w porównaniu do standardu postępowania (tj. chemioterapii paklitakselem lub docetakselem) u pacjentów z nieoperacyjnym, zaawansowanym lub nawracającym ESCC, u których wystąpiła oporność lub nietolerancja chemioterapii opartej o pochodne platyny i fluoropirymidynę.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo tislelizumabu z niwolumabem. Dwa badania randomizowane (RATIONALE-302 i ATTRACTION-3) umożliwiły przeprowadzenie porównania pośredniego, poprzez wspólne ramię referencyjne, jakim była chemioterapia. Z uwagi na rozbieżności charakterystyk populacji między badaniami RATIONALE-302 i ATTRACTION-3 oraz inne ograniczenia, przeprowadzono porównanie pośrednie z dostosowaniem populacji metodą STC.

W badaniu RATIONALE-302 wykazano IS wydłużenie mediany przeżycia całkowitego (OS) u pacjentów otrzymujących tislelizumab w porównaniu do leczonych chemioterapią (HR z/bez stratyfikacji). Mediana OS wyniosła 8,6 mies. w grupie interwencji i 6,3 mies. w grupie kontrolnej. W podgrupie pacjentów pochodzenia europejskiego/północnoamerykańskiego uzyskane wyniki w zakresie OS były spójne z wynikami analizy w populacji ITT. Nie stwierdzono, aby obserwowany efekt interwencji różnił się pomiędzy podgrupami wyodrębnionymi na podstawie rodzaju zastosowanej chemioterapii w ramieniu kontrolnym, rasy i pochodzenia, wieku, płci, stanu sprawności wg ECOG.

Odpowiedź na leczenie ogółem (ORR) oraz częściowa odpowiedź na leczenie (PR) występowały znamienne częściej w grupie pacjentów leczonych tislelizumabem w porównaniu z grupą chemioterapii. Nie odnotowano różnic IS pomiędzy grupami w odniesieniu do CR i SD. Czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR) był istotnie statystycznie dłuższy w przypadku pacjentów leczonych tislelizumabem w porównaniu do chorych otrzymujących chemioterapię. W podgrupie pacjentów pochodzenia europejskiego/północnoamerykańskiego uzyskana różnica nie osiągnęła progu istotności statystycznej.

Zastosowanie tislelizumabu wiązało się z IS poprawą jakości życia mierzoną kwestionariuszem EORTC-QLQ-C30 w porównaniu do chemioterapii w zakresie ogólnego stanu zdrowia (GHS/QoL) i zmęczenia w 12. i 18. tyg. leczenia oraz funkcjonowania fizycznego i zmęczenia w 18. tyg. Różnicę IS na korzyść TIS odnotowano także w domenie jedzenia w 18 tyg. oraz refluksu w 12 tyg. (kwestionariusz EORTC-QLQ-OES18) oraz na skali wzrokowo-analogowej (VAS) kwestionariusza EQ-5D-5L w 18. tyg. W populacji europejskiej/północnoamerykańskiej nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy tislelizumabem a chemioterapią w zakresie zmiany jakości życia.

Czas do pogorszenia jakości życia był istotnie dłuższy w grupie tislelizumabu w porównaniu do chemioterapii w domenie funkcjonowania fizycznego kwestionariusza EORTC-QLQ-C30 oraz dla refluksu w kwestionariuszu EORTC-QLQ-OES18.

W badaniu RATIONALE-302 stosowanie tislelizumabu wiązało się z IS niższym ryzykiem wystąpienia TEAE ≥ 3 . stopnia, TEAE prowadzących do zaprzestania leczenia, TEAE prowadzących do modyfikacji dawki oraz zgonów ogółem. Również częstość zdarzeń sklasyfikowanych jako związane z leczeniem była istotnie niższa w grupie tislelizumabu w porównaniu do chemioterapii w zakresie TRAE ogółem i stopnia ≥ 3 . stopnia, TRAE prowadzących do zaprzestania leczenia i modyfikacji dawki.

Wytyczne kliniczne

NCCN 2025 i ESMO 2025 i DGHO (Niemcy) 2024 wskazują na możliwość stosowania tislelizumab w leczeniu II lub kolejnych linii płaskonabłonkowego raka przełyku i połączenia przełykowo-żołądkowego.

Rekomendacje refundacyjne

PBAC wydał rekomendację pozytywną, uznając tislelizumab za klinicznie równoważny niwolumabowi i dopuszczając refundację na podstawie analizy minimalizacji kosztów.

HAS wydał rekomendację negatywną, wskazując, że badanie RATIONALE-302, w którym tislelizumab porównywano wyłącznie z chemioterapią, nie odzwierciedlało aktualnej praktyki klinicznej we Francji (immunochemioterapia w pierwszej linii). W efekcie nie można było ocenić skuteczności leku u pacjentów, którzy wcześniej otrzymali już immunoterapię.

G-BA nie stwierdził dodatkowej korzyści klinicznej tislelizumabu. Choć niwolumab został uznany za właściwy komparator, wnioskodawca przedstawił wyłącznie wyniki badania RATIONALE-302 (tislelizumab vs. chemioterapia), co uniemożliwiło rzetelną ocenę względem standardu leczenia.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca powołując się na wyniki analizy klinicznej, dla porównania wnioskowanej technologii względem

przeprowadził analizę kosztów-użyteczności, natomiast dla porównania z zastosowano analizę minimalizacji kosztów (CMA).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), wskazując, iż wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy NFZ. Analizę przeprowadzono w dożywotnym horyzoncie czasowym (), natomiast w ramach analizy wrażliwości testowano 17-letni horyzont czasowy.

Wyniki CMA wnioskodawcy wskazują, iż stosowanie tislelizumabu z perspektywy NFZ generuje wydatki w porównaniu do leczenia przy uwzględnieniu RSS i o 155 801 PLN przy braku RSS.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie tislelizumabu w miejsce

Przy uwzględnieniu RSS oszacowana wartość parametru ICUR dla porównania wyniosła odpowiednio , natomiast w wariancie bez RSS oszacowana wartość parametru ICUR wyniosła odpowiednio 536 430 PLN/QALY, 496 426 PLN/QALY oraz 456 061 PLN/QALY. Wartości ICUR w wariancie z RSS dla porównania oraz w wariancie bez RSS dla porównania TIS znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. W przypadku wariantu z RSS dla porównania tislelizumab vs wartość parametru ICUR znajduje się poniżej progu opłacalności.

Wyniki obliczeń własnych Agencji, w których przyjęto wskazują, że koszt leczenia preparatem Tevimbra jest o

W przypadku komparatora dodatkowego, dla którego przyjęto ceny zgodnie z danymi z komunikatu DGL za okres od stycznia do czerwca 2025 r., tj. chemioterapii uwzględniającej docetaksel, paklitaksel oraz irynotekan, względem oszacowań przeprowadzonych przez Wnioskodawcę.

Jako główne ograniczenie analizy należy wskazać niepewność dotyczącą oszacowania populacji docelowej. Według pozyskanych danych NFZ w latach 2022-2024 liczba dorosłych pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: C15 (nowotwór złośliwy przełyku) mieściła się w zakresie od 3 334 do 3 528 pacjentów. W roku 2025 (dane za okres do czerwca 2025 r.) liczba rozpoznań wyniosła 2 245. Należy jednak zaznaczyć, że w ramach analizy danych NFZ nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów w zależności od linii leczenia i zaawansowania choroby.

Według wnioskodawcy ilość pacjentów ze wskazaniem ESCC druga linia w pierwszym roku to osoby, w drugim Leczonych miałoby być odpowiednio i osób.

Ekspert kliniczny ankietowany przez Agencję – dr n. med. W. B. (KW w dziedzinie onkologii klinicznej) wskazał natomiast na liczebność populacji

docelowej, która mogłaby stosować wnioskowaną technologię (400 pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, z czego ok. 100 pacjentów będzie stosować lek Tevimbra pod objęciem go refundacją) – co daje wartość [REDACTED] kolejno w I. i w II. roku analizy. Liczebność populacji oszacowaną przez eksperta należy traktować jako wariant [REDACTED] oszacowań populacji.

W zakresie przejścia rynku przez tislelizumab wnioskodawca wykorzystał założenia przedstawione w ramach [REDACTED]. Wnioskodawca przyjął, że lek Tevimbra osiągnie docelowe [REDACTED] udziałów w II. roku refundacji, a udziały przejmować będzie [REDACTED] od niwolumabu. [REDACTED] założenie przedstawił ekspert kliniczny ankietowany przez Agencję: dr n. med. W. B., który w swojej opinii wskazał, że w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej TIS [REDACTED] (przejęcie udziałów rynku z 30% na 15%). Refundacja TIS nie wpłynie natomiast na udziały chemioterapii oraz leczenia objawowego.

Ze względu na rozbieżności w oszacowaniu populacji między obliczeniami wnioskodawcy a szacunkami eksperta ankietowanego przez Agencję, zdecydowano o przeprowadzeniu obliczeń własnych.

Oszacowana przez analityków Agencji cena zbytu netto, przy której różnica kosztów między technologią wnioskowaną a komparatorem jest równa 0 dla porównania TIS vs [REDACTED]

Koszty przyjęto zgodnie z założeniami modelu wnioskodawcy. Przyjęcie populacji na podstawie opinii eksperta wiąże się z [REDACTED]

[REDACTED] kolejno w I. i w II. roku analizy. Liczebność populacji oszacowaną przez eksperta należy traktować jako wariant [REDACTED] oszacowań populacji.

Rekomendacje refundacyjne

Lek Tevimbra w leczeniu płaskonabłonkowego raka przełyku w ramach drugiej linii finansowany jest bez ograniczeń w 5 krajach UE i EFTA – Austria, Hiszpania, Lichtenstein, Niemcy, Norwegia (na 30 wskazanych). [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

- Wytyczne kliniczne.

[REDACTED]

[REDACTED]

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 2025 r. poz. 907), 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: DRe.423.1.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)« we wskazaniu: leczenie tislelizumabem w monoterapii dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, którzy wcześniej otrzymywali chemioterapię opartą na pochodnych platyny (II linia leczenia)”, data ukończenia: 25 września 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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 2025 r., poz. 907)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 2025 r., poz. 907)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: BeOne Medicines Poland Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (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 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 2025 r., poz. 907)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 2025 r., poz. 907)²⁾.

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 szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., 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 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 2025 r., poz. 907)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 2025 r., poz. 907)²⁾.

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. ,BeOne Medicines Poland Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 136/2025 z dnia 6 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu
lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia
żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”
(ESCC, I linia leczenia)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, GTIN: 08720598340280, w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”, we wskazaniu: w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą pochodną platyny i fluoropirymidynę lub pochodną platyny i taksan (paklitaksel) w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym, lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem przełyku z ekspresją PD-L1 $\geq$ 5% (I linia leczenia), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS powodującego zrównanie kosztów leczenia z kosztami leczenia niwolumabem.

Rada zgłasza następującą uwagę do projektu programu lekowego:

- konieczne jest doprecyzowanie metod potwierdzania ekspresji PD-L1 (aktualnie brak jest spójności w odniesieniu do metod w przypadku leczenia tislelizumabem, pembrolizumabem i niwolumabem).*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak przełyku (ICD-10: C15) to nowotwór złośliwy przewodu pokarmowego, powstający z tkanek wyściełających przełyk. Około 90–95% wszystkich nowotworów przełyku stanowią dwa główne typy histologiczne:

- rak płaskonabłonkowy (squamous cell carcinoma) – wywodzący się z nabłonka płaskiego i zlokalizowany najczęściej w środkowej części przełyku;*
- rak gruczołowy (adenocarcinoma) – wywodzący się z komórek z nabłonka gruczołowego i zlokalizowany najczęściej w dolnej części przełyku.*

Rokowanie pacjentów w ESCC zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania nowotworu. Z uwagi na fakt, że u większości chorych choroba zostaje zdiagnozowana w stadium z przerzutami regionalnymi lub odległymi, czas przeżycia od momentu diagnozy wynosi zaledwie kilka miesięcy, a średni odsetek 5-letnich przeżyć szacuje się na 5–10%. Przeprowadzona w ramach projektu ICBP SURVMARK-2 analiza przeżycia wykazała, że w przypadku stadium ograniczonego lokalnie wskaźniki 1-rocznego przeżycia wynoszą około 60–75%, podczas gdy w przypadku przerzutów odległych spadają do 25%. U pacjentów w stadium z przerzutami odległymi ESCC, 3-letnie przeżycia nie przekraczają 10%. Tislelizumab (Tevimbra) jest nowym lekiem z grupy przeciwciał anty-PD-L1, zarejestrowanym w Europie od 25.11.2024 r., m.in. w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny w leczeniu pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym ESCC, wykazującym wynik TAP na poziomie $\geq 5\%$.

Tislelizumab jest wariantem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego z klasy immunoglobulin G4 (IgG4) skierowanym przeciwko PD-1, wiążącym się z zewnątrzkomórkową domeną ludzkiego PD-1. Kompetencyjnie blokuje wiązanie zarówno PD-L1, jak i PD-L2, hamując szlak sygnałowy negatywnie regulowany przez PD-1 i wzmacniając funkcjonalną aktywność limfocytów T w testach komórkowych (ang. cell-based assays) w warunkach in vitro.

Wskazana technologia nigdy nie była przedmiotem oceny AOTM.

Proponowana technologia odpowiada zarejestrowanym wskazaniom dla tislelizumabu.

Komparatory dla tislelizumabu stosowanego w połączeniu z pochodną platyny i fluoropirydyną lub paklitakselem stanowią pozostałe immunoterapie oparte na przeciwciałach z grupy anty-PD-L1 refundowane w Polsce w ramach programu lekowego B.58 w pierwszej linii leczenia ESCC tj.:

- niwolumab w skojarzeniu do chemioterapii opartej o fluoropirimidynę i pochodną platyny,
- pembrolizumab w skojarzeniu do chemioterapii opartej o fluoropirimidynę i pochodną platyny,
- niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem.

Ponadto jako komparator uwzględniono chemioterapię standardową, zdefiniowaną jako złożenia substancji czynnych stosowanych i refundowanych w Polsce w populacji docelowej.

Dowody naukowe

Skuteczność kliniczna:

W wyniku przeglądu systematycznego wnioskodawcy odnaleziono jedno wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne fazy

III – RATIONALE-306 oceniające skuteczność i bezpieczeństwo tislelizumabu w skojarzeniu z chemioterapią (TIS+CHEM) w porównaniu do chemioterapii podawanej z placebo (PLC+CHEM), w I linii leczenia nieoperacyjnego, zaawansowanego, nawracającego lub przerzutowego ESCC. Badanie RATIONALE-306 zostało zaprojektowane w celu oceny przeżycia całkowitego (OS) jako pierwszorzędnego punktu końcowego. Populację badania stanowili głównie pacjenci pochodzenia azjatyckiego (>70% populacji), co wynika ze specyfiki epidemiologicznej tego nowotworu. Ponadto kryteria kwalifikacji do badania spełniali pacjenci niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 co oznacza, że populacja badania była szersza aniżeli populacja docelowa, która zgodnie z zapisami programu lekowego obejmuje pacjentów z poziomem ekspresji PD-L1 $\geq 5\%$. Populacja z ekspresją PD-L1 $\geq 5\%$ stanowiła 55% całkowitej populacji badania RATIONALE-306.

Uwzględniając powyższe, w niniejszej AWA przedstawiono wyniki badania RATIONALE-306 raportowane dla wskazanej subpopulacji (analiza post hoc).

W badaniu RATIONALE-306 odnotowano istotne statystycznie różnice na korzyść terapii TIS+CHEM w porównaniu do chemioterapii w zakresie przeżycia całkowitego tj. wydłużenie o ok. 40%. Mediany przeżycia całkowitego wyniosły 19 vs 10 mies. odpowiednio w grupach TIS+CHEM i PLC+CHEM. Zaobserwowana różnica jest klinicznie istotna w oparciu o kryteria ESMO-MCBS.

W odniesieniu do PFS, w grupie tislelizumabu dodanego do chemioterapii w porównaniu do samej chemioterapii odnotowano wydłużenie przeżycia wolnego od progresji o ok. 50%. Ponadto, pacjenci stosujący tislelizumab dodany do chemioterapii istotnie statystycznie częściej uzyskiwali odpowiedź na leczenie niż chorzy otrzymujący wyłącznie chemioterapię.

Ponadto, w wyniku przeglądu zidentyfikowano jedno retrospektywne badanie kohortowe (Gao 2024), w którym oceniono skuteczność immunochemioterapii, w tym schematu TIS+CHEM (32 pacjentów), w porównaniu do chemioterapii w populacji chorych z uprzednio nieleczonym terapią systemową przerzutowym ESCC. Badanie zostało przeprowadzone jednoośrodkowo w Chinach. Uzyskanie wyniki wskazują na brak istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do OS i PFS dla porównania TIS+CTH względem PEM+CTH.

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo tislelizumabu dodanego do chemioterapii z niwolumabem (NIV+CHEM) i pembrolizumabem skojarzonym z chemioterapią (PEM+CHEM) oraz niwolumabem skojarzonym z ipilimumabem (NIV+IPI). W związku z powyższym w ramach analizy zaprezentowano

Wyniki raportowane w opublikowanych przeglądach systematycznych i analizach sieciowych, w których porównywano skuteczność i bezpieczeństwo immunochemioterapii (w tym również opcji terapeutycznych niedostępnych na terenie Europy) w I linii leczenia zaawansowanego ESCC,

Bezpieczeństwo leczenia:

Zgodnie z wynikami badania RCT RATIONALE-306 dla porównania tislelizumabu dodanego do chemioterapii odnotowano brak IS w zakresie: TEAE (zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia) ogółem, TEAE ≥ 3 . stopnia, TEAE prowadzących do zgonu, TEAE związanych z infuzją, w tym ≥ 3 . stopnia, TEAE związanych z układem immunologicznym prowadzące do zgonu, TRAE (zdarzenia niepożądane związane z leczeniem) ogółem, TRAE ≥ 3 . stopnia, TRAE prowadzących do modyfikacji dawki oraz TRAE prowadzących do zgonów oraz zgonów ogółem.

Niemniej stosowanie tislelizumabu w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu do chemioterapii związane było z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych takich jak ciężkie TEAE, TEAE prowadzących do zaprzestania leczenia, ciężkie TRAE, TRAE prowadzących do zaprzestania leczenia, TEAE związane z układem immunologicznym: ogółem, ≥ 3 . stopnia, ciężkich, prowadzących do zaprzestania leczenia.

Wytyczne kliniczne

Na możliwości zastosowania tislelizumabu jako leku z grupy przeciwciał anty-PD-1 wskazują niemieckie wytyczne DGHO 2024, niemniej z uwagi na ówczesny brak rejestracji w ocenianej populacji nie wpisują go w oficjalny algorytm postępowania w terapii ESCC. Natomiast w najnowszych wytycznych ESMO, NCCN opublikowane w 2025 r., zawarto pozytywną rekomendację dotyczącą stosowania tislelizumabu w skojarzeniu z chemioterapią w I linii, u pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym ESCC, u których ekspresja PD-L1 oznaczona testem TAP wynosi $\geq 5\%$ (ESMO) lub CPS wynosi ≥ 1 (NCCN).

W przypadku braku dostępności lub braku kwalifikacji do leczenia przeciwciałami anty-PD1, zalecanym przez wytyczne (ESMO, NCCN, DGHO) standardem pozostaje chemioterapia oparta o fluoropirymidynę i pochodne platyny.

Problem ekonomiczny

Liczbę pacjentów, u których wnioskowana interwencja będzie stosowana w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej oszacowano na 85 w I. oraz 170 w II. roku obowiązywania decyzji.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy dla analizy podstawowej, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Tevimbra we wnioskowanym wskazaniu, spowoduje wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego o ok. 9,92 mln PLN i o ok. 32,07 mln PLN odpowiednio w I. i II. roku refundacji w wariantcie bez RSS oraz o ok.

odpowiednio w I. i II. Roku refundacji w wariantcie z RSS.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (PBAC 2024) oraz 1 rekomendację negatywną (IQWiQ 2025). Dodatkowo na dzień przeprowadzenia wyszukiwania,

tj. 23.09.2025 r. brytyjska agencja NICE na swojej stronie internetowej podała informację, iż ocena tislelizumabu skojarzonego z chemioterapią w leczeniu zaawansowanego płaskonabłonkowego raka przełyku nieleczonego wcześniej jest w trakcie opracowywania.

W pozytywnej rekomendacji PBAC 2024 zwraca się uwagę, iż stosowanie tislelizumabu w ocenianej populacji będzie kosztowo efektywne, jeśli zostanie zrównane kosztowo z niwolumabem. W rekomendacji IQWiQ 2025 wskazano na brak dodatkowej korzyści tislelizumabu w połączeniu z chemioterapią względem terapii porównawczej w ocenianych populacjach.

Produkt leczniczy Tevimbra jest finansowany w czterech krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). We wszystkich czterech krajach lek jest refundowany bez ograniczeń, zgodnie z ChPL. W żadnym ze wskazanych krajów nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka.

Główne argumenty decyzji

- *Skuteczność i bezpieczeństwo potwierdzone w dużym badaniu RCT.*
- *Technologia wskazana w najnowszych wytycznych klinicznych (ESMO, NCCN).*
- *Brak badań porównujących bezpośrednio wnioskowaną technologię z leczeniem innymi przeciwciałami anty-PD-L1 (niwolumabem i pembrolizumabem).*
- *Dostępność tańszych refundowanych terapii alternatywnych lekami o podobnym mechanizmie działania i podobnej 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 2025 r. poz. 907), 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: DRe.423.1.3.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego: B.58. »Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)« we wskazaniu: w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą pochodną platyny i fluoropirymidynę lub pochodną platyny i taksan (paklitaksel) w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym, lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem przełyku z ekspresją PD-L1 $\geq$ 5% (I linia leczenia)”, data ukończenia: 25 września 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy BeOne Medicines Poland sp. z o. o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem BeOne Medicines Poland 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 z późn. zm.), 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 2025 r., poz. 907) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: BeOne Medicines Poland sp. z o. o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 137/2025 z dnia 6 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu
lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia
żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”
(gruczolakorak żołądka, I linia leczenia)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, GTIN: 08720598340280, w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z HER2 ujemnym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z ekspresją PD-L1 $\geq 5\%$ (I linia leczenia), w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny do najniższej ceny komparatora (niwolumab).

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Refundacja produktu leczniczego Tevimbra (tislelizumab), we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z HER2 ujemnym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z ekspresją PD-L1 $\geq 5\%$ (I linia leczenia).

Tislelizumab jest wariantem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego z klasy immunoglobulin G4 (IgG4) skierowanym przeciwko PD-1, wiążącym się z zewnątrzkomórkową domeną ludzkiego PD-1. Kompetencyjnie blokuje wiązanie zarówno PD-L1, jak i PD-L2, hamując szlak sygnałowy negatywnie regulowany przez PD-1 i wzmacniając funkcjonalną aktywność limfocytów T w testach komórkowych (ang. cell-based assays) w warunkach in vitro.

Cząsteczka tislelizumabu została zarejestrowana w Europie w 2023 r.

Gruczolakorak (adenocarcinoma) jest najczęstszym nowotworem złośliwym żołądka i połączenia żołądkowo-przełykowego (GC/GEJC), bo występującym w

ponad 90% przypadków. Dane KRN wskazują, że stanowi on piątą najczęstszą przyczynę zgonu z powodu nowotworów u mężczyzn w Polsce. U kobiet rak żołądka plasuje się na 7. miejscu pod względem umieralności z powodu nowotworów. Wg danych GLOBOCAN w 2022 roku w Polsce rozpoznano blisko 7 tys. nowych przypadków, a przewidywane 5-letnie rozpowszechnienie oszacowano na około 10 tys. przypadków. Dane WHO z 2024 r. wskazują, że standaryzowany wiekiem współczynnik umieralności w przeliczeniu na 100 tys. osób u polskich pacjentów z GC (w tym GEJC) w latach 2010-2021, wykazywał tendencję spadkową.

Komparatorami dla ocenianej interwencji są:

- niwolumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na fluoropirymidynie (5-FU) i pochodnej platyny (oksaliplatynie lub kapecytabinie) – wg schematów CAPOX lub FOLFOX (NIV + CTH),
- pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią na pochodnych platyny i fluoropirymidynie (PBR + CTH).

Dodatkowy komparator stanowi chemioterapia standardowa (CTH), zdefiniowana jako złożenia substancji czynnych stosowanych i refundowanych w Polsce w populacji docelowej.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 5 pierwotnych badań z randomizacją, w tym:

- 1 wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie kliniczne fazy III (RATIONALE-305) porównujące tislelizumab w skojarzeniu z chemioterapią (pochodna platyny + fluoropirymidyna) w porównaniu do placebo dodanego do chemioterapii, w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, lokalnie zaawansowanego lub przerzutowego GC lub GEJC;
- 2 randomizowane badania kliniczne III fazy, w których oceniano skuteczność niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu z samą chemioterapią: badanie ATTRACTION-4 (NIV + pochodna platyny + S11 lub fluoropirymidyny vs pochodna platyny + S1 lub fluoropirymidyna) oraz badanie CheckMate 649 (NIV + pochodna platyny + fluoropirymidyna [+/- leukoworyna] vs pochodna platyny + fluoropirymidyna [+/- leukoworyna]) w I linii leczenia pacjentów z zaawansowanym, nieoperacyjnym lub przerzutowym GC/GEJC/EAC;
- 2 randomizowane badania kliniczne III fazy (KEYNOTE-062 i KEYNOTE-859) porównujące pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią (pochodna

platyny + fluoropirymidyny) z chemioterapią (pochodna platyny + fluoropirymidyny) w I linii leczenia pacjentów z lokalnie zaawansowanym, nieoperacyjnym lub przerzutowym GC/GEJC.

Ponadto do analizy klinicznej włączono 3 odnalezione przeglądy systematyczne (Cai 2024, Zhu 2024, Zhang 2024) oraz

Przeglądy te dotyczyły uprzednio nieleczonych dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka lub połączenia przełykowo-żołądkowego.

- przegląd systematyczny z metaanaliza Zhang 2025 (uwzględnia wyniki badania RATIONALE-305), w którym przedstawiono skuteczność i bezpieczeństwo inhibitorów PD-L1 w I linii leczenia zaawansowanego raka żołądka lub połączenia przełykowo-żołądkowego;*
- retrospektywne badanie skuteczności praktycznej Hua 2025 porównujące terapie inhibitorami PD-L1 w połączeniu z chemioterapią w porównaniu z samą chemioterapią w leczeniu pierwszego rzutu u azjatyckich pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka.*

Analiza wyników badania RATIONALE-305 (mediana najdłuższego okresu obserwacji – 36 mies.) wykazała istotne statystycznie wydłużenie przeżycia całkowitego (OS) u pacjentów poddanych terapii TIS+CTH w porównaniu do osób otrzymujących PLC+CTH. Mediana OS wyniosła 15 mies. w grupie interwencji i 12,9 mies. w grupie kontrolnej. W podgrupie pacjentów pochodzenia azjatyckiego/nieazjatyckiego uzyskane wyniki w zakresie OS były spójne z główną analizą w populacji ITT.

W badaniu RATIONALE-305 w podgrupach wyodrębnionych ze względu na wyjściowy poziom ekspresji PD-L1 ($TAP \geq 5\%$, $TAP \geq 10\%$) u pacjentów leczonych TIS+CTH obserwowano IS wydłużenie przeżycia całkowitego w porównaniu z chorymi leczonymi PLC+CTH. Natomiast w grupie pacjentów, u których wyjściowy poziom ekspresji PD-L1 wynosił $<5\%$, nie odnotowano IS różnic pomiędzy grupami.

W badaniu RATIONALE-305 wykazano IS wydłużenie PFS u pacjentów leczonych TIS+CTH w porównaniu do otrzymujących PLC+CTH. Mediana PFS była zbliżona w obu grupach (6,9 mies. w grupie TIS+CTH vs 6,2 mies. w grupie PLC+CTH). Przewagę terapii TIS+CTH nad PLC+CTH (mediana 12,6 mies. vs 11,5 mies.) obserwowano także w zakresie PFS2, który definiowano jako czas od randomizacji do kolejnej progresji lub zgonu z dowolnej przyczyny

(po zastosowaniu kolejnej linii leczenia) w ramach oceny eksploracyjnych punktów końcowych.

Również analiza w podgrupach z poziomem ekspresji PD-L1 $\geq 5\%$ oraz $\geq 10\%$ wykazała IS wydłużenie PFS u pacjentów leczonych TIS+CTH w porównaniu do chorych stosujących PLC+CTH. Ponadto pacjenci pochodzenia azjatyckiego leczeni TIS+CTH uzyskiwali korzystniejsze wyniki w zakresie PFS niż pacjenci pochodzenia nieazjatyckiego, przy czym nie wykazano IS różnicy między podgrupami ($p = 0,547$).

[REDACTED]

Wytyczne kliniczne

(NCCN v.3.2025 GEJC Poland, NCCN v.2 2025; NCCN v.3.2025 GEJC, ESMO 2024): immunoterapia w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny i fluoropirymidynie jest preferowaną metodą I linii leczenia systemowego HER2-ujemnego zaawansowanego, nieoperacyjnego gruczolakoraka żołądka oraz połączenia przełykowo-żołądkowego z ekspresją PD-L1.

Problem ekonomiczny

Zaproponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS) polega na [REDACTED]

[REDACTED]

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. Proponowany instrument dzielenia ryzyka jest możliwy do wprowadzenia.

Przeprowadzono walidację modelu: wewnętrzną, zewnętrzną oraz konwergencji. Wartości QALY w modelu Wnioskodawcy są [REDACTED] niż wartości prezentowane w publikacjach (Li 2024, Lang 2024, Xu 2024).

Przeprowadzono obliczenia własne przyjmując cenę komparatora, tj. niwolumabu, która uwzględnia [REDACTED]

[REDACTED] Dodatkowo do oszacowań cen pozostałych substancji tj. fluorouracyl, cisplatyna, kapecytabina, oksaliplatyna, irynotekan, docetaksel oraz paklitaksel uwzględniono dane refundacyjne NFZ za styczeń- czerwiec 2025 r. [REDACTED]

[REDACTED] Wyniki obliczeń własnych wskazują, że z perspektywy NFZ koszt stosowania preparatu Tevimbra jest [REDACTED] od kosztów stosowania komparatora Opdivo (niwolumab). W związku z zachodzeniem

okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji oszacowana cena zbytu netto leku Tevimbra jest tożsama z ceną zgodną z § 5 ust. 4 Rozporządzenia ws. wymagań minimalnych, względem najtańszego komparatora NIV+CTH i [REDACTED]

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją leku Tevimbra w ramach programu lekowego B.58 we wnioskowanym wskazaniu wyniosą w wariancie z RSS [REDACTED] w I roku refundacji i [REDACTED] w II roku refundacji, natomiast w wariancie bez RSS wydatki wzrosną o ok. 15,71 mln PLN w I roku refundacji i ok. 45,74 mln w II roku refundacji.

Obliczenia własne

[REDACTED] wskazują na wyższe wydatki płatnika.

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane refundacją leku Tevimbra w ramach programu lekowego B.58 we wnioskowanym wskazaniu wyniosą w wariancie z RSS [REDACTED] w I roku refundacji i [REDACTED] w II roku refundacji, natomiast w wariancie bez RSS wydatki wzrosną o [REDACTED] w I roku refundacji i [REDACTED] w II roku refundacji.

Analizy weryfikacyjne Agencji dotyczące komparatorów: OT.4231.7.2022 Keytruda i OT.4231.68.2022 Opdivo pochodzą sprzed 3 lat i uwzględniały inną sytuację refundacyjną, w której oceniana immunoterapia przejmowała jedynie udziały chemioterapii (ze względu na brak refundacji innej immunoterapii), zatem prognozowanych w nich kosztów inkrementalnych nie można zestawiać z aktualnie prognozowanymi kosztami dla leku Tevimbra.

Założenia liczebności populacji (oparte o dane epidemiologiczne i [REDACTED] wydają się być wiarygodne. W opiniach ekspertów, które otrzymała Agencja, liczebność populacji [REDACTED], niemniej jednak biorąc pod uwagę dane NFZ dotyczące programu B.58 szacunki ekspertów Agencji mogą być zawyżone.

Rekomendacje refundacyjne

Jedna rekomendacja pozytywna (PBAC 2024), w której wskazano, iż stosowanie tislelizumabu w ocenianej populacji pacjentów może być uznane za kosztowo efektywne, o ile jego cena zostanie zredukowana do poziomu porównywalnego z ceną niwolumabu.

Niemiecka agencja G-BA w 2025 roku wskazała, że nie ma wystarczających podstaw do stwierdzenia jakiegokolwiek dodatkowej korzyści klinicznej wynikającej ze stosowania tislelizumabu w ocenianej populacji w porównaniu do niwolumabu oraz pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią.

NICE - informacja o wstrzymaniu prac nad wydaniem rekomendacji, ze względu na brak dostarczenia danych przez wnioskodawcę.

Główne argumenty decyzji

- *Równoważność wyników klinicznych.*
- *Dostępność tańszego komparatora o podobnej 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 2025 r. poz. 907), 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: DRe.423.1.1.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) we ramach programu lekowego B.58 »Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C-15-C16)« we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z HER2-ujemnym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego z ekspresją PD-L1 $\geq 5\%$ (I linia leczenia)”, data ukończenia: 24.09.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem BeiGene Poland 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 z późn. zm.), 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 2025 r., poz. 907) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: BeOne Medicines Poland Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o. i MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o. i MSD Polska Dystrybucja 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 z późn. zm.), 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 2025 r., poz. 907)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 2025 r., poz. 907)²⁾.

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. i MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o. i MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o. i MSD Polska Dystrybucja 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 z późn. zm.), 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 2025 r., poz. 907)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 2025r., poz. 907)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o. i MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 138/2025 z dnia 6 października 2025 roku

w sprawie oceny leku Pemazyre (pemigatynib) w ramach programu lekowego B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Pemazyre (pemigatynib), tabletki, 4,5 mg, 14 tabl., GTIN 07640159430742,
 - Pemazyre (pemigatynib), tabletki, 9 mg, 14 tabl., GTIN 07640159430759,
 - Pemazyre (pemigatynib), tabletki, 13,5 mg, 14 tabl., GTIN 07640159430766,
- w ramach programu lekowego B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zastosowania mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS) pozwalającego na osiągnięcie korzystniejszej efektywności kosztowej.*

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak dróg żółciowych (ang. cholangiocarcinoma/biliary tract cancer, CCA) to rzadka, lecz bardzo agresywna grupa nowotworów wywodzących się z nabłonka przewodów żółciowych. Przypadki CCA z fuzją lub rearanżacją genu FGFR2 stanowią ok. 10-16% wszystkich wewnątrzwątrobowych raków dróg żółciowych. Ta podgrupa pacjentów zyskuje szczególne znaczenie kliniczne ze względu na dostępność nowych terapii celowanych.

Pemigatynib to selektywny inhibitor kinazy FGFR 1, 2 i 3, hamujący szlaki sygnałowe prowadzące do proliferacji komórek nowotworowych. Główne kryteria kwalifikacyjne do wnioskowanej terapii, tj. 2 linii leczenia miejscowo zaawansowanego/przerzutowego CCA, w ramach programu lekowego B.5. obejmują m.in. dodatni status fuzji/rearanżacji FGFR2. Alternatywna, dostępna terapia w tej grupie pacjentów (tj. chemioterapia w schemacie FOLFOX

—
5-fluorouracyl + oksaliplatyna + leukoworyna) ma charakter niecelowany, charakteryzuje się niskim odsetkiem odpowiedzi na leczenie u pacjentów z obecnością mutacji genetycznych oraz toksycznością leczenia często wymagającą redukcji dawek.

Dowody naukowe

Brak jest badań naukowych bezpośrednio porównujących skuteczność pemigatynibu (PEM) – z chemioterapią w schemacie FOLFOX. W jednoramiennym badaniu rejestracyjnym II fazy FIGHT-202, gdzie oceniano skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo PEM w populacji dorosłych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym CCA, z fuzją/rearanżacją genu FGFR2, poddawanych uprzednio ≥ 1 linii terapii systemowej, po której wystąpiła progresja, ORR osiągnęło 37% pacjentów leczonych PEM, z czego ORR trwającą ≥ 12 mies. osiągnęło 30% chorych, a całkowitą odpowiedź (CR) osiągnęło ok. 3% chorych. W zakresie wskaźników przeżycia, mediana PFS wyniosła 7 mies. (95%CI: 6,1; 10,5) przy 32% prawdopodobieństwie utrzymania tego stanu po roku obserwacji. Z kolei, mediana OS w analizowanej kohorcie A wyniosła 17,5 mies. (95%CI: 14,4; 22,9), a 12-mies. OS wyniósł 67,6%.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne kliniczne międzynarodowych towarzystw specjalistycznych zgodnie rekomendują leczenie celowane w 2 i kolejnej linii leczenia raka dróg żółciowych u pacjentów z fuzjami lub rearanżacjami FGFR2.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie PEM w miejsce FOLFOX jest droższe i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi. Oszacowany ICUR wyniósł 430 tys. zł. Aktualna wysokość progu użyteczności kosztowej to 217 641 zł/QALY. Populacja stosująca wnioskowaną terapię w sytuacji jej refundacji to [redacted] Refundacja leku Pemazyre będzie wiązała się z wydatkami dla płatnika publicznego w wysokości 7,75 mln w I roku i 14,65 mln w II roku refundacji.

Wnioskodawca nie zaproponował mechanizmu dzielenia ryzyka, [redacted]

Główne argumenty decyzji

- niezaspokojona potrzeba medyczna;

- *wysoka skuteczność wnioskowanej terapii w docelowej grupie pacjentów;*
- *niska skuteczność i wysoka toksyczność standardowych schematów chemioterapii u pacjentów z fuzjami lub rearanżacjami FGFR2;*
- *mimo złej efektywności kosztowej oraz relatywnie wysokich kosztów dla płatnika, nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka.*

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 2025 r. poz. 907), 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: DAS.423.1.3.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Pemazyre (pemigatynib) we wskazaniu: »Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10 C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)«”, data ukończenia: 23.09.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Incyte Biosciences Distribution B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Incyte Biosciences Distribution B.V. 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 z późn. zm.), 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 2025 r., poz. 907) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Incyte Biosciences Distribution B.V.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 139/2025 z dnia 6 października 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Revuforj
(revumenib) we wskazaniu: leczenie nawracającej lub opornej
na leczenie ostrej białaczki z translokacją genu KMT2A

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Revuforj (revumenib), tabletki, we wskazaniu: leczenie nawracającej lub opornej na leczenie ostrej białaczki z translokacją genu KMT2A.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Białaczka to grupa nowotworów krwi i szpiku kostnego, w której dochodzi do niekontrolowanego namnażania się, nieprawidłowych, niedojrzałych białych krwinek. Szczególnie niekorzystne jest wystąpienie rearanżacji genu KMT2A, którego częstość występowania wynosi 10-15% przypadków ostrych białaczek u dzieci i dorosłych, ze zwiększoną częstością w niektórych typach niemowlęcych i dziecięcych ostrych białaczek. AML, ALL lub ostra białaczka o mieszanym fenotypie (MPAL) z rearanżacjami KMT2A wiążą się z opornością na leczenie i złym rokowaniem. U pacjentów z chorobą nawrotową lub oporną na standardowe leczenie dostępne opcje terapeutyczne są ograniczone, a leczenie często jest związane z dużą toksycznością, niską skutecznością (często krótki czas trwania remisji). Szacunkowo odsetek pacjentów osiągających CR+CRh to ok. 10%. Równocześnie podkreśla się brak aktualnie dopuszczonych do obrotu innych terapii (poza inhibitorem meniny, tj. revumenibem) selektywnie ukierunkowanych na translokację KMT2A. Wśród aktualnie stosowanych opcji leczenia wymienia się standardową wielolekową chemioterapię (w tym schematy obejmujące dodanie terapii celowanej), przeszczepienie komórek krwiotwórczych, blinatumomab.

Inhibitor meniny revumenib (Revuforj), opakowanie 30 tabletek (25 mg, 110 mg, 160 mg) w leczeniu nawracającej lub opornej na leczenie ostrej białaczki z translokacją genu metylotransferazy lizynowej 2A (KMT2A) u dorosłych i dzieci w wieku od 1 r.ż. Lek zarejestrowano w USA w listopadzie 2024 r.

Wszystkie wytyczne kliniczne dla pacjentów z oporną i nawrotową ALL lub AML, jako preferowaną opcję postępowania zgodnie rekomendują udział w badaniach klinicznych z wykorzystaniem nowych leków.

Dowody naukowe

Dane w zakresie efektywności klinicznej revumenibu są ograniczone – podstawę wnioskowania stanowią wyniki jednego wieloośrodkowego badania jednoramiennego, fazy 2. – AUGMENT-101 (publikacja: Issa 2024 oraz Aldoss 2024 – abstrakt konferencyjny obejmujący wyniki z dłuższego okresu obserwacji uwzględniające nieznacznie większą populację pacjentów). W badaniu oceniano skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo revumenibu w populacji pacjentów z nawrotową/oporną ostrą białaczką z rearanżacją KMT2A. Leczenie revumenibem, podawanym doustnie, stosowano w ramach 28-dniowych cykli leczenia i kontynuowano do czasu wystąpienia: braku odpowiedzi na leczenie po 4 cyklach, progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności. Główną miarą skuteczności leczenia była całkowita remisja z częściową odnową hematologiczną (CR + CRh). Oceniano również m.in. czas trwania CR + CRh, ogólny wskaźnik odpowiedzi na leczenie (ORR) oraz bezpieczeństwo.

Issa 2024: Populacja badana pod względem oceny bezpieczeństwa obejmowała 94 pacjentów, a skuteczności – 54 pacjentów. Pierwszorzędowy punkt końcowy (CR + CRh) osiągnięto u 22,8% pacjentów, a ogólny wskaźnik odpowiedzi na leczenie (ORR) wyniósł 63,2%. Mediana czasu do wystąpienia CR + CRh wyniosła 1,9 miesiąca, a mediana czasu trwania CR + CRh – 6,4 miesiąca. Spośród pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie, 14 zostało poddanych HSCT. U 7 z nich kontynuowano stosowanie revumenibu po przeszczepie. Odpowiedź na leczenie obserwowano we wszystkich głównych podgrupach, niezależnie od wcześniejszego HSCT czy liczby linii leczenia, choć badanie nie miało mocy statystycznej do wykazania istotności różnic między podgrupami.

Aldoss 2024 (abstrakt konferencyjny; wyniki z dłuższego follow-up): Populacja badana pod względem oceny bezpieczeństwa obejmowała 116 pacjentów, a skuteczności – 97 pacjentów. 23% badanych osiągnęło pierwszorzędowy punkt końcowy (CR + CRh) z medianą czasu trwania odpowiedzi wynoszącą 6,4 miesiąca. U 13 pacjentów, którzy osiągnęli CR + CRh i których wyniki zostały przedstawione w publikacji Issa 2024, zaktualizowana mediana czasu trwania CR + CRh wyniosła 13 miesięcy. Wskaźnik ORR w dłuższym okresie obserwacji wyniósł 64%. Spośród 62 pacjentów, którzy uzyskali ORR, 21 chorych zostało poddanych HSCT. U 9 z nich kontynuowano stosowanie revumenibu po przeszczepie. W dłuższym okresie obserwacji odnotowano nawrót choroby u jednego pacjenta. TEAE stopnia ≥ 3 odnotowano u 91% badanych. U 54% wystąpiły zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia związane z leczeniem. Najczęstsze TEAE obejmowały: gorączkę neutropeniczną, niedokrwistość, trombocytopenię, zespół różnicowania, neutropenię, leukocytopenię, sepsę oraz

wydłużenie odstępu QTc. W przypadku 16 pacjentów przerwano leczenie z powodu TEAE, a u 6 pacjentów – z powodu AE związanych z leczeniem. Odnotowano 23 zgony z powodu TEAE lub AE związanych z leczeniem.

Podsumowując, leczenie revumenibem pozwoliło na uzyskanie odpowiedzi na leczenie u znacznego odsetka chorych z ostrą oporną lub nawrotową białaczką. U części chorych uzyskana remisja choroby pozwoliła na przeprowadzenie HSCT.

Wyniki badania AUGMENT-101 należy interpretować z ostrożnością, mając na uwadze ograniczenia badania, m.in. niska liczebność próby, krótki okres obserwacji, brak grupy kontrolnej, stosowanie w badaniu dawek revumenibu wyższych niż komercyjnie dostępne (163 mg lub 276 mg zamiast odpowiednio 160 mg i 270 mg) generujące niepewność, szczególnie w kontekście możliwości przełożenia wyników na skuteczność leczenia (różnice te mogą wpływać na farmakokinetykę leku, a tym samym na jego działanie terapeutyczne i profil bezpieczeństwa), brak mocy statystycznej pozwalającej na wykazanie istotności statystycznej różnic między podgrupami pacjentów (m.in. pacjentów poddanych lub niepoddanych wcześniej HSCT, z nawrotową lub oporną białaczką, jak również w zależności od liczby wcześniejszych linii leczenia), ograniczona możliwość wnioskowania na temat skuteczności revumenibu w populacji pediatrycznej, która stanowiła zaledwie 24% populacji badanej (28 pacjentów), badanie w toku (dostępne jedyne wyniki z analiz okresowych), wyniki dotyczące czasu trwania odpowiedzi należy uznać za niedojrzałe (w analizowanym okresie obserwacji mediana czasu trwania odpowiedzi nie została osiągnięta).

Wszystkie dokumenty wytycznych NCCN 2025 w zakresie leczenia ALL i AML podkreślają znaczenie udziału w badaniach klinicznych jako preferowanej strategii terapeutycznej w przypadku oporności lub nawrotu choroby, zarówno w populacji pediatrycznej, jak i u dorosłych. Inne opcje leczenia w zależności od postaci oraz podtypu choroby obejmują różne schematy leczenia obejmujące m.in. chemioterapię, przeciwciała monoklonalne, CAR-T oraz terapie celowane, stanowiące etap poprzedzający allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT). W przypadku obecności u pacjenta translokacji genu KMT2A (niekorzystne rokowanie), niezależnie od typu i postaci choroby (AML, B-ALL, T-ALL) zgodnie wskazuje się na jedyną terapię celowaną w postaci revumenibu.

Wytyczne PTOK z 2020 roku nie uwzględniają możliwości zastosowania leczenia ukierunkowanego na translokację KMT2A, w postaci revumenibu.

Zwraca się uwagę, że u pacjentów z chorobą nawrotową lub oporną na standardowe leczenie dostępne opcje terapeutyczne są ograniczone, a leczenie często jest związane z dużą toksycznością, niską skutecznością (często krótki czas trwania remisji). Szacuje się odsetek pacjentów osiągających CR +CRh na ok. 10%. Równocześnie podkreśla się brak aktualnie dopuszczonych do obrotu

innych terapii (poza inhibitorem meniny, tj. revumenibem) selektywnie ukierunkowanych na translokację KMT2A. Wśród aktualnie stosowanych opcji leczenia wymienia się standardową wielolekową chemioterapię (w tym schematy obejmujące dodanie terapii celowanej), przeszczepienie komórek krwiotwórczych, blinatumomab.

Eksperti są zgodni co do zasadności finansowania revumenibu w rozpatrywanej populacji chorych. Wskazuje się, że zastosowanie inhibitorów meniny może stanowić przełom w leczeniu ostrych białaczek z rearanżacją genu KMT2A. Zasadność medyczna finansowania Revuforj jako terapii dla pacjentów z nawracającą lub oporną ostrą białaczką z translokacją genu KMT2A jest wysoka. Powyższe argumentuje się nowym mechanizmem działania leku, z umiarkowaną skutecznością u pacjentów z bardzo złym rokowaniem, co może przekładać się na korzyści kliniczne u pacjentów, tj. remisja, możliwość przeprowadzenia HSCT.

Z leczenia mogliby skorzystać pacjenci z rozpoznaniem AML, ALL, MPAL, postaci oporna lub nawrotowa, z obecnością rearanżacji 11q23/KMT2A powyżej 1 r.ż. Jako miejsce wnioskowanej terapii w ścieżce terapeutycznej pacjenta wskazuje się drugą lub kolejną linię leczenia (możliwe skojarzenie z innymi lekami). Szczególną korzyść z leczenia (leczenie indukujące remisję) mogliby potencjalnie odnieść pacjenci pediatryczni z oporną lub nawrotową AML z rearanżacją genu KMT2A, z uwagi na wciąż niezadowalające wyniki leczenia w tej grupie chorych. Z leczenia również skorzystają chorzy, którzy po uzyskaniu odpowiedzi kwalifikują się do allogenicznej transplantacji szpiku. Dane z badania AUGMENT-101 są ograniczone, mogą jednak wskazywać na mniejszą korzyść z leczenia u chorych z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego.

Wśród istotnych klinicznie punktów końcowych związanych z przebiegiem choroby wymienia się: przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji, czas do nawrotu choroby, nasilenie objawów, odsetek remisji, czas do progresji. Jako minimalną istotną klinicznie różnicę w zakresie przeżycia całkowitego wskazuje się wydłużenie mediany przeżycia o 5-6 miesięcy.

W oszacowaniach liczebności populacji docelowej szacunkowa liczba pacjentów pediatrycznych z nawracającą lub oporną na leczenie ostrą białaczką z translokacją genu KMT2A wynosi około 10-15 osób. Spośród tej grupy, odsetek pacjentów, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją w ramach importu docelowego szacowany jest na około 50%. Inna szacunkowa liczba pacjentów pediatrycznych z nawracającą lub oporną na leczenie ostrą białaczką z translokacją genu KMT2A wynosi około 7-13 osób, a liczba pacjentów dorosłych – około 26-50 osób. Oceniana technologia mogłaby być stosowana u 90-100% pacjentów pediatrycznych oraz 80-100% pacjentów dorosłych. Jeszcze inny szacunek mówi o populacji dorosłych pacjentów z oporną

lub nawrotową AML z KMT2Ar 50-60 chorych/rok, a z ALL – ok. 10-12 chorych na rok.

Problem ekonomiczny

Spodziewana populacja: Nawracająca lub oporna na leczenie ostra białaczka z translokacją genu KMT2A: minimum 33 osoby, maksimum 65 chorych.

Średnie koszty terapii Revuforj w przypadku 1 cyklu leczenia (28 dni) obliczono na 186 338 zł, 6 cykli leczenia - 1 118 025 zł i 2,5 cyklu leczenia - 465 844 zł.

Oszacowano, że pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Revuforj będzie wiązała się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi od 36,9 mln zł do 70,4 mln zł przy założeniu 6 cykli leczenia oraz od 15,4 mln zł do 20,9 mln zł przy założeniu 2,5 cyklu leczenia. Wyniki te obarczone są dużym ryzykiem błędu, wynikającym z uproszczonego charakteru analizy oraz niepewności dotyczących m.in. liczebności populacji docelowej, schematu dawkowania oraz liczby cykli leczenia.

Główne argumenty decyzji

- *Krótkie doświadczenie z ocenianym lekiem;*
- *Poważne działania niepożądane;*
- *Znaczny wpływ na budżet płatnika.*

Uwaga Rady

Rada oczekuje rejestracji leku przez EMA.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 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) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DIPOTM.4211.1.2025 „Revuforj (revumenib) we wskazaniu: nawracająca lub oporna na leczenie ostra białaczka z translokacją genu KMT2A”, data ukończenia: 02.10.2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 184/2025 z dnia 6 października 2025 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie
szczepień przeciwko pneumokokom dla osób w wieku powyżej 55 lat
mieszkających na terenie Gminy Ustroń na lata 2026-2030”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciwko pneumokokom dla osób w wieku powyżej 55 lat mieszkających na terenie Gminy Ustroń na lata 2026-2030”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

*Projekt programu odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego jakim są zakażenia *Streptococcus pneumoniae*. Bakterie te są najczęstszą przyczyną ciężkich zapaleń płuc, a także odpowiadają za rozwój zakażeń inwazyjnych, takich jak sepsa czy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Największe ryzyko zachorowania i zgonu dotyczy dzieci do 2 roku życia oraz osób starszych, zwłaszcza po 65 r.ż. i obciążonych chorobami przewlekłymi. W województwie śląskim, na terenie którego znajduje się gmina Ustroń, wskaźnik zapadalności wyniósł 9,85/100 tys., co jest wartością zbliżoną do średniej krajowej. Współczynnik śmiertelności w przebiegu inwazyjnej choroby pneumokokowej (ICHp) w Polsce w 2024 r. wyniósł 37,3%, osiągając najwyższe wartości w grupie osób powyżej 65. roku życia (44,3%).*

Celem głównym programu jest „podniesienie lub utrzymanie, w trakcie trwania programu, wysokiego poziomu wiedzy (min. 80% poprawnych odpowiedzi) w zakresie zakażeń pneumokokowych, wśród co najmniej 70% uczestników działań edukacyjnych”. Zaplanowano przeprowadzenie pre- i post-testu wiedzy.

Populację docelową programu będą stanowić mieszkańcy Gminy Ustroń w wieku ≥ 55 lat (wg danych GUS, ok. 6 tys. osób). Zaznaczono, że ze względu na ograniczenia finansowe, gmina planuje objąć programem 500 osób (co stanowi ok. 8,3% populacji docelowej).

W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko pneumokokom, poprzedzone lekarskim badaniem kwalifikacyjnym, a także prowadzenie działań edukacyjnych. Osoby spełniające kryteria włączenia (tzn. wiek ≥ 55 lat, zamieszkiwanie w gminie oraz dobrowolna zgoda) będą szczepione polisacharydową skoniugowaną szczepionką 20-walentną (PCV20),

tj. np. *Prevenar 20* (wg ChPL, podawaną w pojedynczej dawce); zgodnie z informacjami pozyskanymi przez analityka koszt szczepionki *Prevenar 20* wynosi 298 zł. Edukacja zdrowotna będzie realizowana zarówno w formie kampanii informacyjno-edukacyjnej, mającej na celu podniesienie świadomości populacji na temat profilaktyki zakażeń pneumokokowych, jak i w ramach indywidualnej edukacji zdrowotnej podczas lekarskiej wizyty kwalifikacyjnej przed podaniem szczepionki.

Wytyczne praktyki klinicznej zalecają szczepienia przeciwko pneumokokom u wszystkich osób powyżej 65 r.ż. (niezależnie od współistniejących czynników ryzyka) oraz u osób dorosłych (19-64 lata), u których występuje zwiększone ryzyko rozwoju choroby pneumokokowej (ACIP 2022). W przypadku osób dorosłych, które nie były wcześniej szczepione szczepionką przeciwko pneumokokom, zaleca się pojedynczą dawkę 20-walentnej szczepionki skoniugowanej osobom w wieku 65 lat i starszym, w wieku od 50 do 64 lat z grup podwyższonego ryzyka wystąpienia choroby pneumokokowej oraz w wieku od 18 do 49 lat z zaburzeniami odporności (PHAC/NACI 2023, ACS/NACI 2023). Zatem, założona w programie grupa docelowa szczepień znajduje tylko częściowe odzwierciedlenie w rekomendacjach towarzystw naukowych.

W zgodnej opinii ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję, programy polityki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciwko pneumokokom wśród osób starszych powinny być kierowane do osób w wieku ≥ 65 lat.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r., osoby po 65 r.ż. ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej mogą otrzymać szczepionkę 13-walentną (*Prevenar 13*) w ramach tzw. listy bezpłatnych leków dla osób powyżej 65 r.ż.

Realizatorem programu będzie podmiot wyłoniony w drodze konkursu ofert. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Koszt całkowity na lata 2026-2030 został oszacowany na 275 000 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków Gminy Ustroń. Zaznaczono jednocześnie, że gmina dopuszcza możliwość starania się o dofinansowanie 40% kosztów przez Śląski Oddział Narodowego Funduszu Zdrowia.

Uwagi Rady

- Nie wskazano uzasadnienia dla podanych wartości docelowych w celu głównym i celach szczegółowych.
- Projekt zawiera zdawkowy opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: DPPZ.431.12.2025 „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień przeciw pneumokokom dla osób w wieku powyżej 55 lat mieszkających na terenie Gminy Ustroń na lata 2026-2030” realizowany przez: Gmina Ustroń; data ukończenia wrzesień 2025 oraz Aneksu „Szczepienia przeciwko pneumokokom wśród osób dorosłych – wspólne podstawy oceny” z marca 2023 r.