



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

DOR.401.20.2025.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 3/2026
w dniu 26 stycznia 2026 roku
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 09:57.

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

1. Małgorzata Bała
2. Robert Bryzek
3. Andrzej Dąbrowski
4. Maciej Karaszewski
5. Elżbieta Lanc
6. Ewa Obuchowicz
7. Tomasz Pasierski
8. Jacek Rubik
9. Zbigniew Siudak
10. Aleksandra Zasada

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Calquence (acalabrutinibum) w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jemperli (dostarlimabum) w ramach programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Krazati (adagrasibum) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”.
5. Przygotowanie stanowisk w sprawie oceny leków:
 - 1) Mektovi (binimetinibum);

- 2) Braftovi (encorafenibum);
w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej sirolimusum we wskazaniu pozarejestracyjnym: angiomatoza.
7. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej peginterferon beta-1a we wskazaniu pozarejestracyjnym: leczenie pacjentów w wieku od 12 lat w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”.
8. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej progesteronum (dopochwowo) we wskazaniu pozarejestracyjnym: profilaktyka i wspomaganie leczenia ciąży zagrożonej porodem przedwczesnym.
9. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej colistimethatum natricum we wskazaniu pozarejestracyjnym: pierwotna dyskineza rzęsek.
10. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej dornasum alfa we wskazaniu pozarejestracyjnym: pierwotna dyskineza rzęsek.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zgłosił konflikt interesów odnoszący się do leków Calquence (acalabrutinibum) i Krazati (adagrasibum), w związku z czym Rada podjęła decyzję o wyłączeniu go z głosowania w ramach pkt. 2 i 4 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

Ad 2. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Calquence (acalabrutinibum).

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Andrzej Dąbrowski i Robert Bryzek, a przedstawił Andrzej Dąbrowski.

Rady doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Małgorzata Bała, Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Jemperli (dostarlimabum).

Projekt stanowiska Rady przygotowały Ewa Obuchowicz i Elżbieta Lanc, a przedstawiła Ewa Obuchowicz.

Rady doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Ewa Obuchowicz, Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Krazati (adagrasibum).

Rada wysłuchała stanowiska eksperta, który odpowiadał również na pytania.

Rada wysłuchała stanowisk przedstawicieli pacjentów. Dodatkowo jeden z przedstawicieli pacjentów przedstawił swoje stanowisko także w zakresie leków Mektovi (binimetinibum) i Braftovi (encorafenibum) (pkt. 5 porządku obrad).

We wstępnej dyskusji głos zabrali Ewa Obuchowicz i Tomasz Pasierski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Zbigniew Siudak i Jacek Rubik.

Rady doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski, Zbigniew Siudak, Jacek Rubik i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji omówił raport dot. leków Mektovi (binimetinibum) i Braftovi (encorafenibum).

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała, Andrzej Dąbrowski i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska do Rady do leku Mektovi (binimetinibum) przygotowali i przedstawili Maciej Karaszewski i Małgorzata Bała.

Rady doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski i Małgorzata Bała.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Projekt stanowiska Rady do leku Braftovi (encorafenibum) przygotowali i przedstawili Maciej Karaszewski i Małgorzata Bała.

Rady doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6. Projekt opinii Rady do substancji czynnej sirolimusum przygotował i przedstawił Tomasz Pasierski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 7. Projekt opinii Rady do substancji czynnej peginterferon beta-1a przygotował i przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji Rady udział wzięli: Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 8. Projekt opinii Rady do substancji czynnej progesteronum przygotowała i przedstawiła Aleksandra Zasada.

W doprecyzowaniu treści uchwały udział wzięli: Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski i Aleksandra Zasada.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 9. Projekt opinii Rady do substancji czynnej colistimethatum natricum przygotował i przedstawił Jacek Rubik.

W dyskusji Rady udział wzięli: Tomasz Pasierski i Jacek Rubik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 10. Projekt opinii Rady do substancji czynnej dornasum alfa przygotował i przedstawił Jacek Rubik.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 11. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:03.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 6/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Calquence (acalabrutinibum) w ramach
programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę
limfocytową (ICD-10: C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Calquence (acalabrutinibum), tabl. powł., 100 mg, 60 szt., GTIN: 05000456071116, w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Calquence (acalabrutynib), tabl. powł., 100 mg, 60 szt., w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”, w skojarzeniu z wenetoklaksem lub z wenetoklaksem i obinutuzumabem, w 1. linii leczenia u pacjentów, bez względu na status delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53).

Problem zdrowotny

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) to indolentna choroba nowotworowa morfologicznie dojrzałych limfocytów B występujących we krwi, szpiku kostnym, tkance limfatycznej i w innych narządach. Jest to najczęstsza postać białaczki u dorosłych w Europie i Ameryce Północnej. Mediana wieku zachorowania 72 lata; może występować rodzinie.

Przebieg naturalny bardzo zróżnicowany. W większości przypadków, po fazie łagodnego przebiegu choroba kończy się okresem ciężkich powikłań i zgonem (po 5–10 latach). U <30% chorych ma przebieg łagodny, z czasem przeżycia sięgającym 10–20 lat; zgony zwykle są związane z progresją CLL lub zakażeniem. Choroba może też przebiegać od początku agresywnie i prowadzić do zgonu w ciągu 2–3 lat. W 2–15% przypadków następuje transformacja w bardziej agresywnego chłoniaka.

Obecnie preferuje się leczenie z zastosowaniem nowoczesnych inhibitorów szlaków sygnałowych (często określanych jako inhibitory kinaz, w tym inhibitorów kinazy tyrozynowej Brutona), takich jak ibrutynib, akalabrutynib czy zanubrutynib, które znacznie poprawiło rokowanie. Jednakże, w większości przypadków CLL jest chorobą nieuleczalną, a najczęstszą przyczyną zgonu są zakażenia.

Alternatywne technologie medyczne

W programie lekowym B.79, aktualnie dostępnych jest kilka terapii, tj. skojarzenie ibrutynibu i wenetoklaksu (komparator główny) oraz pięć innych terapii: wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem, obinutuzumab w skojarzeniu z chlorambucylem, akalabrutynib w monoterapii, ibrutynib w monoterapii oraz zanubrutynib w monoterapii.

Dowody naukowe

Dowody naukowe na skuteczność ocenianej terapii są ograniczone. Zidentyfikowano dwa badania kliniczne dla interwencji wnioskowanej: AMPLIFY [NCT03836261] – badanie RCT porównujące AkaWen vs AkaWenObi vs FCR/BR oraz Davids 2021 [NCT03580928] – badanie jednoramienne II fazy oceniające AkaWenObi.

Główne badanie kliniczne (AMPLIFY), które posłużyło do stworzenia wniosku ma wiele ograniczeń. Ponadto, populacja wnioskowana w projekcie nowego programu B.79 nie odpowiada populacji z badania AMPLIFY.

Brak badań porównujących bezpośrednio oceniane schematy z wybranymi komparatorami skutkowało koniecznością przeprowadzenia porównania pośredniego, charakteryzującego się niższą wiarygodnością niż wyniki badań klinicznych bezpośrednio porównujących dane interwencje. Dodatkowo, analiza możliwości przeprowadzenia metaanalizy sieciowej, która pozwoliłaby na uzyskanie porównań z większością analizowanych komparatorów, wskazała na szereg ograniczeń wynikających głównie z różnic w populacji ocenianych badań, które w konsekwencji prowadziły do wniosku o braku możliwości wiarygodnego zastosowania metod analizy sieciowej w tym przypadku.

Profil bezpieczeństwa wnioskowanej terapii jest w niektórych aspektach gorszy niż komparatorów.

Wytyczne kliniczne

Kombinacja AkaWenObi pojawia się tylko w dwóch wytycznych klinicznych. W wytycznych NCCN 2025, wśród preferowanych terapii obok dostępnej już w ramach programu lekowego B.79 terapii Wenetoklaks + Obinutuzumab pojawia się też terapia Wenetoklaks z Akalabrutynib ± Obinutuzumab.

Wytyczne BSH 2025 z Wielkiej Brytanii wymieniają terapię AkaWen o stałym czasie trwania z obinutuzumabem lub bez niego, jako dodatkowy schemat leczenia. Zaznaczają jednak, że ograniczony czas obserwacji oznacza, że długoterminowa skuteczność, trwałość odpowiedzi i kinetyka MRD pozostają niepewne.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna

Według obliczeń Agencji, koszt inkrementalny (z RSS) w scenariuszu łącznym wyniósł dla porównania AkaWen vs IbrWen: [redacted]; AkaWen vs WenObi: [redacted]; AkaWenObi vs IbrWen: [redacted]; AkaWenObi vs WenObi: [redacted].

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Zgodnie z wynikami analizy Wnioskodawcy, sumaryczne koszty inkrementalne, w wariancie z RSS, wyniosą: [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Jedynie na stronie kanadyjskiej agencji CDA-AMC odnaleziono projekt rekomendacji pozytywnej warunkowej z 2025 r., dotyczący skojarzenia akalabrutynibu i wenetoklaksu stosowanego w uprzednio nieleczonej i aktywnej (zgodnie z kryteriami IWCLL 2018) przewlekłej białaczce limfocytowej.

Calquence jest finansowany w jednym kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych), tj. w Luksemburgu.

Główne argumenty decyzji

- Efekty kliniczne wnioskowanej terapii są prawdopodobnie podobne lub gorsze od efektów terapii z zastosowaniem komparatorów finansowanych już w ramach programu lekowego B.79.*
- Populacja wnioskowana w projekcie nowego programu B.79 nie odpowiada populacji z głównego badania klinicznego, oceniającego skuteczność wnioskowanej terapii.*
- Profil bezpieczeństwa wnioskowanej terapii jest w niektórych aspektach gorszy niż komparatorów.*

- *Akceptacja wnioskowanej terapii spowoduje zwiększenie wydatków płatnika publicznego.*
- *Calquence jest finansowany tylko w jednym kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych).*

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 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTOW.423.2.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Calquence (akalabrutynib) we wskazaniu: Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”, data ukończenia: 16 stycznia 2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców (AbbVie sp. z o.o., Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o., Roche Polska sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AbbVie sp. z o.o., Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o., Roche Polska sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , art.. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

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



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 7/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Jemperli (dostarlimabum) w ramach programu
lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium
(ICD-10 C54)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jemperli (dostarlimabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 05909991449872, we wskazaniu: w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem u dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR), ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS), nieleczonych uprzednio systemowo lub pacjentek po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach po zakończeniu chemioterapii, w ramach programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Jemperli (dostarlimab) to humanizowane przeciwciało monoklonalne przeciw PD-1 (anty-PD-1), które zapobiega interakcji PD-1 zlokalizowanego na limfocytach T z białkami PD-L1 i PD-L2 (programmed cell death protein ligands), które na swojej powierzchni prezentują komórki nowotworowe. Interakcja taka (immune checkpoint) powoduje apoptozę limfocytów T i stanowi jeden z mechanizmów „wyłączenia” przez nowotwór układu immunologicznego gospodarza. Dostarlimab należy do leków biologicznych, które przełamują blokadę układu immunologicznego w środowisku guza nowotworowego (immune checkpoint inhibitors) i nasilają odpowiedź ze strony limfocytów T - ich proliferację, produkcję cytokin i aktywność cytotoksyczną. Dostarlimab należy do leków, które reprezentują nowy kierunek w terapii przeciwnowotworowej. Lek został dopuszczony do obrotu 21 kwietnia 2021 r. Podawany jest w 30 minutowej infuzji dożylniej z zastosowaniem pompy infuzyjnej.

W ramach programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)” dostarlimab ma być stosowany w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem u dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR), ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS), nieleczonych uprzednio systemowo lub pacjentek po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach po zakończeniu chemioterapii. Występujący u ok. 75% pacjentek z pierwotnym rakiem endometrium fenotyp pMMR/MSS charakteryzuje się prawidłową funkcją systemu naprawy niesparowanych zasad DNA (MMR), co skutkuje stabilnym profilem mikrosatelitarnym komórek nowotworowych. Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Jemperli (dostarlimab) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Rak endometrium (ICD-10: C54), zwany również rakiem błony śluzowej trzonu macicy lub rakiem trzonu macicy, jest nowotworem złośliwym błony śluzowej wyściełającej macicę. Rokowanie zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania, typu histologicznego oraz stopnia zróżnicowania guza. Według danych NFZ w latach 2021–2025 liczba nowych przypadków z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: C54 mieściła się w zakresie od 245 do 371 pacjentek. W 2025 r. liczba pacjentek objętych programem lekowym B.148. wyniosła łącznie (niezależnie od substancji czynnej, linii leczenia oraz statusu MRR) 316 pacjentek.

Obecnie w leczeniu pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium rekomenduje się zastosowanie immunoterapii (dostarlimab, pembrolizumab oraz durwalumab) początkowo w skojarzeniu z chemioterapią, tj. karboplatyna i paklitaksel, a następnie w monoterapii (natomiast durwalumab z olaparybem) (PTGO 2025, ESGO-ESTRO-ESP 2025, NCCN 2025). W wytycznych wskazuje się również na stosowanie samej chemioterapii z wykorzystaniem karboplatyny i paklitakselu (ESMO 2022, SITC 2023). Wymienione technologie są w Polsce dostępne i objęte refundacją.

Dowody naukowe

Analizę kliniczną skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dostarlimabu (DOS) w skojarzeniu z karboplatiną (CAR) i paklitakselem (PAC) w porównaniu z placebo w skojarzeniu z CAR i PAC u dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium przeprowadzono na podstawie randomizowanego, podwójnie zaślepionego wieloośrodkowego badania RUBY (wyniki z lat 2022 – 2023), badania o wysokiej jakości metodologicznej. Włączono również 13 przeglądów systematycznych opublikowanych w latach 2024 – 2025. Ponadto w ramach uzupełnienia analizy włączono 2 pierwotne badania wieloośrodkowe z randomizacją celem pośredniego porównania dostarlimabu z pembrolizumabem oraz

durwalumabem - badanie NRG-GY018 (lata 2022 – 2023) oraz DUO-E (2024 r.). W badaniu NRG-GY018 oceniano skuteczność i bezpieczeństwo pembrolizumabu (PEM) w skojarzeniu z CAR i PAC w porównaniu z placebo w skojarzeniu z CAR i PAC u dorosłych pacjentek z zaawansowanym, przerzutowym lub nawrotowym rakiem endometrium, a w badaniu DUO-E - skuteczność i bezpieczeństwo durwalumabu (DUR) w skojarzeniu z CAR i PAC z/bez olaparybu w porównaniu do placebo w skojarzeniu z CAR i PAC w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium. W badaniu RUBY (DOS vs. komparator) w całej badanej populacji pMMR/MSS nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w wynikach przeżycia całkowitego (OS) ($HR=0,79$ (95%CI: 0,60; 1,04) $p=0,0493$) między ramionami leczenia. Nie potwierdzono również istotnej statystycznie różnicy w zakresie obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR), odpowiedzi całkowitej (CR) oraz wskaźnika kontroli choroby (DCR), a jedynie w zakresie czasu trwania odpowiedzi na leczenie (DOR) wykazano różnicę na korzyść dostarlimabu. Spośród zdarzeń niepożądanych raportowanych u co najmniej 20% pacjentek w badaniu RUBY, istotne statystycznie różnice na niekorzyść dostarlimabu odnotowano jedynie w zakresie wysypki ($RR = 1,64$ (95% CI: 1,03; 2,59). Częściej występowała niedoczynność tarczycy ($RR >1$). Pozostałe TEAEs w tym zmęczenie, łysienie, nudności występowały na porównywalnym poziomie w obu grupach.

Na podstawie przeprowadzonej analizy nie wykazano istotnie statystycznych różnic w zakresie OS i PFS pomiędzy opcjami terapeutycznymi DOS + CAR/PAC vs. PEM + CAR/PAC w populacji pacjentek pMMR/MSS.

W żadnym z trzech badań RCT nie potwierdzono istotnego statystycznie zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych (AEs) ogółem i działań prowadzących do zgonu w wyniku leczenia immunoterapią w porównaniu do placebo. Natomiast w przypadku AEs ≥ 3 . stopnia, prowadzących do przerwania leczenia (SAEs) i zdarzeń o podłożu immunologicznym (irAEs), we wszystkich badaniach różnica między ramieniem interwencji i komparatora (placebo+CAR/PAC) była istotna statystycznie na niekorzyść interwencji, tj. DOS+CAR/PAC, PEM+CAR/PAC i DUR+OLA+CAR/PAC ($RR>1$).

Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii ginekologicznej ocenił populację pacjentek, które mogłyby być leczone DOS w skojarzeniu z CAR/PAC w ramach programu lekowego B.148 na ok. 650 pacjentek. Stwierdził jednocześnie, że ok. 70% subpopulacji z pMMR/MSI-H będzie nadal leczona chemioterapią, po której odpowiedź uzyskuje się nie więcej niż u 40% leczonej populacji. Dostępne metody chemio- i hormonoterapii są metodami o niskiej skuteczności, a immunoterapię można stosować tylko u chorych, u których nie potwierdzono dMMR. Obecnie jednak ośrodki diagnozujące i leczące chirurgicznie chorych nie wykonują testów na niestabilność satelitarną (MSI) lub zaburzenia w systemie genów naprawczych (dMMR).

Problem ekonomiczny

Oszacowany inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ICUR) dla porównania terapii DOS w skojarzeniu z CAR i PAC z wymienioną chemioterapią (CAR+PAC) wyniósł [REDACTED], co [REDACTED]

[REDACTED] Oszacowana progowa cena zbytu netto produktu leczniczego Jemperli, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla porównania DOS+CAR+PAC vs CAR+PAC jest równy wysokości progu opłacalności (244 821 zł/QALY) wynosi [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto uwzględniającej RSS. W przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym stosowanie terapii DOS+CAR+PAC w wariancie uwzględniającym RSS jest [REDACTED]

[REDACTED]. Wyniki analizy probabilistycznej kosztów użyteczności wskazują, że w wariancie z uwzględnieniem RSS prawdopodobieństwo, że wnioskowana terapia jest technologią efektywną kosztowo względem terapii CAR + PAC, wyniosło [REDACTED]. Jednak wyniki analizy CMA, przeprowadzonej przez analityków AOTMiT, [REDACTED]

[REDACTED] wskazują, że stosowanie terapii DOS+CAR+PAC jest [REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej, która wg wnioskodawcy wyniesie [REDACTED] pacjentek w pierwszym oraz [REDACTED] w drugim roku refundacji. Z perspektywy NFZ największy spadek wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej w I. i II. roku refundacji z RSS będzie [REDACTED]

[REDACTED] Natomiast przeciwnie, w [REDACTED] uwzględniającym inny alternatywny rozkład udziałów rynkowych w scenariuszu nowym, tj. [REDACTED]

[REDACTED] w I. i II. roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną pozytywną (NICE 2025), 1 rekomendację pozytywną warunkowo z Kanady (CDA-AMC 2025) oraz 1 rekomendację negatywną (PBAC 2025).

Główne argumenty decyzji

- *Brak dowodów naukowych, które potwierdzałyby istotną korzyść ze stosowania produktu leczniczego Jemperli w porównaniu z dostępnymi i refundowanymi alternatywnymi technologiami.*
- *Niepewność co do korzystnego wpływu na budżet płatnika w przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym.*

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 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTOW.423.2.1.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jemperli (dostarlimab) w ramach programu lekowego B.148. »Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)«, data ukończenia: 16 stycznia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (GSK Services Sp. z o. o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: GSK Services Sp. z o. o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., AstraZeneca AB) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., AstraZeneca AB.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (GSK Services Sp. z o. o., MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (GSK Services Sp. z o. o., MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., AstraZeneca AB) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy

z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , art.. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *GSK Services Sp. z o. o., MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o., AstraZeneca AB.*



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 8/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Krazati (adagrasibum) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34)
oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Krazati (adagrasibum), tabletki powlekane, 200 mg, 180 tabl., GTIN: 08027950801718, w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Krazati (adagrazyb) we wskazaniu: w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją KRAS G12C i progresją choroby po co najmniej jednej wcześniejszej terapii systemowej.

W analizowanej populacji jako komparatory dla wnioskowanej interwencji przyjęto sotorasib, który jest aktualnie refundowany w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” oraz docetaksel, refundowany w ramach chemioterapii.

Ponadto, w ramach katalogu chemioterapii, we wskazaniu obejmującym przedmiotową populację pacjentów, finansowane ze środków publicznych są: karboplatyna, cisplatyna, pemetreksed, cyklofosfamid, docetaksel, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd, gemcytabina, ifosfamid, irynotekan, lanreotyd, metotreksat, oktreotyd, paklitaksel, topotekan, winkrystyna oraz winorelbina.

Dowody naukowe

Skuteczność adagrazybu w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją KRAS G12C oceniono na podstawie badania KRYSTAL-12, w którym porównywano adagrazyb

z docetakselem. Dodatkowo, skuteczność względem sotorasibu oceniono pośrednio, wykorzystując wyniki badań KRYSTAL-12 (adagrazyb) oraz CodeBreak200 (sotorasib).

Wyniki porównania pośredniego wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy adagrasibem a sotorasibem w zakresie przeżycia wolnego od progresji (PFS) oraz wskaźnika obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR). W zakresie PFS oraz ORR wykazano istotną przewagę zarówno adagrazybu, jak i sotorasibu względem docetakselu. Nie dostarczono wyników na skuteczność adagrazybu względem docetakselu w zakresie przeżycia całkowitego (OS).

- PFS: adagrazyb vs docetaksel (HR = 0,58; 95% CI: 0,45; 0,76); adagrazyb vs sotorasib (HR = 0,88; 95% CI: 0,61; 1,26).
- ORR: adagrazyb vs docetaksel (OR = 4,68; 95% CI: 2,56; 8,56); adagrazyb vs sotorasib (RR = 1,35; 95% CI: 0,63; 2,88).

Główne ograniczenia przeprowadzonej analizy to niedojrzałość danych dotyczących przeżycia całkowitego oraz brak bezpośrednich badań porównujących adagrazyb z sotorasibem.

Spośród punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa analizowanych w porównaniu pośrednim wykazano istotną różnicę w zakresie działań niepożądanych związanych z leczeniem ogółem w porównaniu adagrazybu z sotorasibem na niekorzyść adagrazybu.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi PTOK w drugiej linii leczenia można rozważyć CHT (docetaksel lub pemetreksed) oraz docetaksel w skojarzeniu z nintedanibem, refundowane aktualnie w programu lekowego B.6. Ponadto, wytyczne ESMO we wnioskowanej populacji jako terapię alternatywną, poza monoterapią inhibitorami KRAS, rekomendują chemioterapię dwulekową opartą na pochodnych platyny, jeżeli w pierwszej linii leczenia zastosowano monoterapię z wykorzystaniem inhibitorów punktów kontrolnych.

Problem ekonomiczny

Refundacja wnioskowanej terapii wiązałaby się ze wzrostem kosztów płatnika o kilka milionów zł rocznie.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedynie 1 rekomendację pozytywną.

Główne argumenty decyzji

- Dostępność równie skutecznej, refundowanej terapii alternatywnej – sotorasib;

- *Refundacja terapii tylko w 2 krajach UE/EFTA;*
- *Wzrost kosztów dla płatnika publicznego przy braku lepszej skuteczności klinicznej.*

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 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.423.2.4.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Krazati (adagrazyb) we wskazaniu: w ramach programu lekowego B.6. »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«, data ukończenia: 15.01.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawicieli pacjentów i eksperta przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 9/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Mektovi (binimetinibum) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34)
oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Mektovi, binimetinibum, tabl. powł., 45 mg, 28 szt., kod GTIN: 03573994008231,*
- *Mektovi, binimetinibum, tabl. powł., 15 mg, 84 szt., kod GTIN: 03573994003922,*

w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”, w skojarzeniu z produktem leczniczym Braftovi (encorafenibum).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Mektovi (binimetynib) stosowanego w skojarzeniu z Braftovi (enkorafenib) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Mektovi (binimetynib) w skojarzeniu z Braftovi jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) stanowi ok. 85% wszystkich nowo rozpoznanych przypadków raka płuca. Odsetek 5-letnich przeżyć ogółem w przypadku NDRP wynosi 15-20%, a po doszczętnej resekcji – 55%. Jest to najczęstszy nowotwór złośliwy w Polsce stanowiący pierwszą przyczynę zgonów nowotworowych. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów liczba zachorowań na nowotwór złośliwy oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w 2023 r. wyniosła ponad 21 tys., a liczba zgonów ponad 22 tys. Mutacje BRAF występują

u 3–4% pacjentów z NDRP, przy czym BRAF V600E stwierdza się w 50% tych przypadków.

W analizowanej populacji chorych jako komparatory dla ocenianej interwencji przyjęto w ramach I linii leczenia: pembrolizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny, niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (2 cykle) opartą o pochodne platyny, durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny, pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab, cemiplimab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny lub paklitakselem i pochodną platyny, chemioterapia (pemetreksed w skojarzeniu z pochodnymi platyny). Natomiast w ramach II linii leczenia: atezolizumab, niwolumab, nintedanib, chemioterapia (docetaksel, winorelbina, gemcytabina, pemetreksed), dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem. Wszystkie, za wyjątkiem leczenia wymienionego w ramach II linii – dabrafenibu w skojarzeniu z trametynibem, są obecnie finansowane ze środków publicznych. Analitycy AOTMiT zidentyfikowali niespójności w doborze komparatorów pomiędzy analizami zawartymi we wniosku.

Dowody naukowe

Dowody naukowe obejmują 2 badania otwarte jednoramienne PHAROS (aktualizacja przeżycia całkowitego, publikacja Johnson 2025), w którym interwencję stanowił enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem oraz Planchard 2016, w którym interwencję stanowił dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem oraz 1 badanie retrospektywne (FLATIRON), w którym porównywano dane dotyczące interwencji dabrafenib plus trametynib (dane z badania klinicznego) vs standardowe leczenie (dane z bazy danych Flatiron Health). Przedstawione analizy obejmują wiele ograniczeń zarówno danych podstawowych, jak i samych analiz.

W badaniu PHAROS (publikacja Johnson 2025) u 59 pacjentów niepoddanych wcześniej leczeniu mediana PFS (dokonano niezależnej oceny radiologicznej) wyniosła 30,4 miesiąca (95% CI: 15,7; NO), natomiast mediana OS – 47,6 miesiąca (95% CI: 31,3; NO). W tym samym badaniu u 39 chorych wcześniej leczonych mediana PFS wyniosła 9,3 miesiąca (95% CI: 6,2; 24,8), a mediana OS – 22,7 miesiąca (95% CI: 14,1 to 32,6).

W porównaniach pośrednich (MAIC) w I linii leczenia obejmujących enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem z pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią oraz w porównaniu z samą chemioterapią wykazano większy efekt w zakresie przeżycia całkowitego (odpowiednio: [redacted] i przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) [redacted]).

Porównania w ramach I linii leczenia przedstawione we wniosku są ograniczone do 2 z 8 planowanych komparatorów.

W ramach II linii leczenia porównanie zostało wykonane względem „terapii immunoonkologicznej”, która uwzględniała szereg interwencji o potencjalnie odmiennych profilach skuteczności, bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej, bez przedstawienia dowodów na ich równorzędność kliniczną.

Analiza bezpieczeństwa została oparta jedynie o dane z jednoramiennego badania PHAROS, w którym zdarzenia niepożądane raportowano u 94% pacjentów, a najczęściej były to: nudności (50% pacjentów), biegunka (43%), zmęczenie (32%). Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, które doprowadziły do trwałego przerwania leczenia wystąpiły u 15 pacjentów (15%), a najczęstsze TRAE stanowiły biegunka (2%), nudności (2%) i wymioty (2%). Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 14% pacjentów, a najczęściej było to zapalenie jelita grubego (3%).

Zgon raportowano u 30 pacjentów (31%), a główne jego przyczyny stanowiły: progresja choroby (24%), zdarzenia niepożądane (2%) lub inne przyczyny (4%). Jeden pacjent zmarł z powodu krwotoku śródczaszkowego, który został oceniony przez badacza jako związany z leczeniem.

We wniosku nie przedstawiono wyników porównania wnioskowanej technologii z komparatorami pod względem bezpieczeństwa.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne kliniczne opublikowane po dacie rejestracji wnioskowanej technologii (ESMO 2025, NCCN 2025, ASCO 2025) zalecają w leczeniu NDRP z rozpoznaną mutacją BRAFV600E skojarzenie enkorafenibu z binimetynibem oraz skojarzenie dabrafenibu z trametynibem, które w Polsce nie jest obecnie finansowane. W wytycznych wskazano na niską jakość dowodów, dodatkowo w wytycznych ESMO dla ocenianej terapii skojarzonej oceniono wielkość efektu klinicznego w skali ESMO-MCBS v2.0 na 3 punkty w skali od 1 do 5, gdzie 4 i 5 oznaczają znaczną korzyść. Polskie wytyczne PTOK 2025 nie zawierają wnioskowanej technologii wśród leków rekomendowanych w leczeniu ukierunkowanym molekularnie NDRP.

Problem ekonomiczny

W przedstawionej analizie użyteczności kosztów z perspektywy płatnika publicznego i w dożywotnym horyzoncie czasowym, w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, bez uwzględnienia RSS, ICUR przekracza próg opłacalności w 10 porównaniach i wynosił od 268 122 PLN/QALY vs pembrolizumab + pemetreksed + karboplatyna do 645 242 PLN/QALY w porównaniu z chemioterapią. W 2 porównaniach z niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem (zarówno z cisplatyną, jak i z karboplatyną) ICUR nie przekraczał progu opłacalności i wynosił odpowiednio 192 224 PLN/QALY oraz 194 617 PLN/QALY.

W populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, bez RSS, ICUR przekracza próg w porównaniu z atezolizumabem (322 193 PLN/QALY) i chemioterapią (484 469 PLN/QALY), ale nie w porównaniu z niwolumabem (218 994 PLN/QALY). Przy uwzględnieniu RSS

W związku z wynikami porównania pośredniego – MAIC, w opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ustawy o refundacji, ponieważ porównanie pośrednie zostało przeprowadzone bez wykorzystania randomizowanych badań klinicznych (RCT), a jedynie na podstawie badań jednoramiennych.

Do najważniejszych ograniczeń analizy ekonomicznej wnioskodawcy należą: brak porównawczych danych klinicznych i oparcie oceny skuteczności wnioskowanej technologii na jednoramiennym badaniu PHAROS, wykorzystanie danych dla komparatorów pochodzących z amerykańskiego rejestru FLATIRON HEALTH z heterogenicznym koszykiem interwencji bez wykazania ich równorzędności oraz adekwatności do populacji polskiej, brak możliwości przeprowadzenia walidacji konwergencji i walidacji zewnętrznej modelu, pominięcie analiz ekonomicznych dla części istotnych komparatorów bez należytego uzasadnienia, uwzględnienie w analizie prezentacji produktów leczniczych nieobjętych zakresem wniosku refundacyjnego, a także występowanie błędów redakcyjnych i niespójności merytorycznych utrudniających jednoznaczną interpretację wyników.

Wyniki BIA wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej wiązać się będzie

odpowiednio w I i II roku analizy (wariant z RSS) oraz o 1,3 mln zł i 8,6 mln zł odpowiednio w I i II roku analizy (wariant bez RSS). Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariantcie prawdopodobnym z RSS wiązać się będą w I roku analizy w II roku analizy, z kolei bez RSS dodatkowe wydatki wyniosą 324 tys. zł w I roku analizy oraz 2,5 mln zł w II roku analizy.

Oszacowanie populacji docelowej obarczone jest niepewnością wynikającą z przyjętych założeń oraz dostępnych danych.

Rekomendacje refundacyjne

Spośród 5 zidentyfikowanych rekomendacji refundacyjnych 2 były pozytywne i 3 negatywne. Pozytywna rekomendacja wydana przez G-BA nie wskazywała na dodatkową korzyść kliniczną ze względu na brak wiarygodnego porównania z komparatorami (IQWiG), a rekomendacja pozytywna HAS w przypadku II i kolejnych linii leczenia wskazywała na odsetek odpowiedzi u pacjentów po niepowodzeniu chemioterapii i/lub immunoterapii, brak dostępnych opcji

celowanych w mutację i częściowo niezaspokojoną potrzebę medyczną. W rekomendacjach negatywnych (NICE< SMC i HAS w I linii) wskazywano, że dostępne dowody kliniczne i ekonomiczne nie potwierdzają opłacalności stosowania enkorafenibu w skojarzeniu z binimetynibem w leczeniu zaawansowanego NDRP z mutacją BRAF V600E (NICE) oraz na brak danych porównawczych z terapiami standardowymi, brak dowodów na poprawę przeżycia, istnienie skutecznych alternatyw (immunoterapia ± chemioterapia), wysoką toksyczność oraz brak danych dotyczących jakości życia.

Skojarzenie Mektovi + Braftovi jest finansowane w ww. wskazaniu przerzutowy NDRP w 5 krajach UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji

- *Brak wiarygodnych danych naukowych potwierdzających skuteczność leku w porównaniu z komparatorami w ocenianej populacji;*
- *Brak wiarygodnych danych naukowych potwierdzających bezpieczeństwo leku w porównaniu z komparatorami w ocenianej populacji.*

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 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.423.2.5.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Braftovi (enkorafenib) w skojarzeniu z Mektovi (binimetynib) w ramach programu lekowego: B.6. »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«”, data ukończenia: 14 stycznia 2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. *Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.*

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 10/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Braftovi (encorafenibum) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34)
oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Braftovi (encorafenibum), kaps. twarde, 75 mg, 42 szt. kod GTIN: 03573994003946, w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”, w skojarzeniu z produktem leczniczym Mektovi (binimetinibum).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Braftovi (enkorafenib) stosowanego w skojarzeniu z Mektovi (binimetynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Braftovi w skojarzeniu z Mektovi jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Zaproponowano także RSS. Rak płuca (ICD-10: C34) to nowotwór pochodzący z komórek nabłonkowych wyściełających drogi oddechowe. Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) stanowi ok. 85% wszystkich nowo rozpoznanych przypadków raka płuca. Odsetek 5-letnich przeżyć ogółem w przypadku NDRP wynosi 15-20%, a po doszczętnej resekcji – 55%. Jest to najczęstszy nowotwór złośliwy w Polsce stanowiący pierwszą przyczynę zgonów nowotworowych. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów liczba zachorowań na nowotwór złośliwy oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w 2023 r. wyniosła ponad 21 tys., a liczba zgonów ponad 22 tys. Mutacje BRAF występują u 3–4% pacjentów z NDRP, przy czym BRAF V600E stwierdza się w 50% tych przypadków.

W analizowanej populacji chorych jako komparatory dla ocenianej interwencji przyjęto w ramach I linii leczenia: pembrolizumab w skojarzeniu

z pemetrekselem i pochodną platyny, niwolumab skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (2 cykle) opartą o pochodne platyny, durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny, pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab, cemiplimab w skojarzeniu z pemetrekselem i pochodną platyny lub paklitakselem i pochodną platyny, chemioterapia (pemetreksed w skojarzeniu z pochodnymi platyny). Natomiast w ramach II linii leczenia: atezolizumab, niwolumab, nintedanib, chemioterapia (docetaksel, winorelbina, gemcytabina, pemetreksed), dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem. Wszystkie, za wyjątkiem leczenia wymienionego w ramach II linii – dabrafenibu w skojarzeniu z trametynibem, są obecnie finansowane ze środków publicznych. Analitycy AOTMiT zidentyfikowali niespójności w doborze komparatorów pomiędzy analizami zawartymi we wniosku.

Dowody naukowe

Dowody naukowe obejmują 2 badania otwarte jednoramienne: PHAROS (aktualizacja przeżycia całkowitego, publikacja Johnson 2025), w którym interwencję stanowił enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem oraz Planchard 2016, w którym interwencję stanowił dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem oraz 1 badanie retrospektywne (FLATIRON), w którym porównywano dane dotyczące interwencji dabrafenib plus trametynib (dane z badania klinicznego) vs standardowe leczenie (dane z bazy danych Flatiron Health). Przedstawione analizy obejmują wiele ograniczeń zarówno danych podstawowych, jak i samych analiz.

W badaniu PHAROS (publikacja Johnson 2025) u 59 pacjentów niepoddanych wcześniej leczeniu mediana PFS (dokonano niezależnej oceny radiologicznej) wyniosła 30,4 miesiąca (95% CI: 15,7; NO), natomiast mediana OS – 47,6 miesiąca (95% CI: 31,3; NO). W tym samym badaniu u 39 chorych wcześniej leczonych mediana PFS wyniosła 9,3 miesiąca (95% CI: 6,2; 24,8), a mediana OS – 22,7 miesiąca (95% CI: 14,1 to 32,6).

W porównaniach pośrednich (MAIC) w I linii leczenia obejmujących enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem z pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią oraz w porównaniu z samą chemioterapią wykazano większy efekt w zakresie przeżycia całkowitego (odpowiednio: [redacted] i przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) [redacted]).

Porównania w ramach I linii leczenia przedstawione we wniosku są ograniczone do 2 z 8 planowanych komparatorów.

W ramach II linii leczenia porównanie zostało wykonane względem „terapii immunoonkologicznej”, która uwzględniała szereg interwencji o potencjalnie odmiennych profilach skuteczności, bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej, bez przedstawienia dowodów na ich równorzędność kliniczną.

Analiza bezpieczeństwa została oparta jedynie o dane z jednoramiennego badania PHAROS, w którym zdarzenia niepożądane raportowano u 94% pacjentów, a najczęściej były to: nudności (50% pacjentów), biegunka (43%), zmęczenie (32%). Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, które doprowadziły do trwałego przerwania leczenia wystąpiły u 15 pacjentów (15%), a najczęstsze TRAE stanowiły biegunka (2%), nudności (2%) i wymioty (2%). Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 14% pacjentów, a najczęściej było to zapalenie jelita grubego (3%).

Zgon raportowano u 30 pacjentów (31%), a główne jego przyczyny stanowiły: progresja choroby (24%), zdarzenia niepożądane (2%) lub inne przyczyny (4%). Jeden pacjent zmarł z powodu krwotoku śródczaszkowego, który został oceniony przez badacza jako związany z leczeniem.

We wniosku nie przedstawiono wyników porównania wnioskowanej technologii z komparatorami pod względem bezpieczeństwa.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne kliniczne opublikowane po dacie rejestracji wnioskowanej technologii (ESMO 2025, NCCN 2025, ASCO 2025) zalecają w leczeniu NDRP z rozpoznaną mutacją BRAF V600E skojarzenie enkorafenibu z binimetynibem oraz skojarzenie dabrafenibu z trametynibem, które w Polsce nie jest obecnie finansowane. W wytycznych wskazano na niską jakość dowodów, dodatkowo w wytycznych ESMO dla ocenianej terapii skojarzonej oceniono wielkość efektu klinicznego w skali ESMO-MCBS v2.0 na 3 punkty w skali od 1 do 5, gdzie 4 i 5 oznaczają znaczną korzyść. Polskie wytyczne PTOK 2025 nie zawierają wnioskowanej technologii wśród leków rekomendowanych w leczeniu ukierunkowanym molekularnie NDRP.

Problem ekonomiczny

W przedstawionej analizie użyteczności kosztów z perspektywy płatnika publicznego i w dożywotnim horyzoncie czasowym, w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, bez uwzględnienia RSS, ICUR przekracza próg opłacalności w 10 porównaniach i wynosił od 268 122 PLN/QALY vs pembrolizumab + pemetreksed + karboplatyna do 645 242 PLN/QALY w porównaniu z chemioterapią. W 2 porównaniach z niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem (zarówno z cisplatyną, jak i z karboplatyną) ICUR nie przekraczał progu opłacalności i wynosił odpowiednio 192 224 PLN/QALY oraz 194 617 PLN/QALY.

W populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, bez RSS, ICUR przekracza próg w porównaniu z atezolizumabem (322 193 PLN/QALY) i chemioterapią

(484 469 PLN/QALY), ale nie w porównaniu z niwolumabem (218 994 PLN/QALY). Przy uwzględnieniu RSS [REDAKOWANE]

W związku z wynikami porównania pośredniego – MAIC, w opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ustawy o refundacji, ponieważ porównanie pośrednie zostało przeprowadzone bez wykorzystania randomizowanych badań klinicznych (RCT), a jedynie na podstawie badań jednoramiennych.

Do najważniejszych ograniczeń analizy ekonomicznej wnioskodawcy należą: brak porównawczych danych klinicznych i oparcie oceny skuteczności wnioskowanej technologii na jednoramiennym badaniu PHAROS, wykorzystanie danych dla komparatorów pochodzących z amerykańskiego rejestru FLATIRON HEALTH z heterogenicznym koszykiem interwencji bez wykazania ich równorzędności oraz adekwatności do populacji polskiej, brak możliwości przeprowadzenia walidacji konwergencji i walidacji zewnętrznej modelu, pominięcie analiz ekonomicznych dla części istotnych komparatorów bez należytego uzasadnienia, uwzględnienie w analizie prezentacji produktów leczniczych nieobjętych zakresem wniosku refundacyjnego, a także występowanie błędów redakcyjnych i niespójności merytorycznych utrudniających jednoznaczną interpretację wyników.

Wyniki BIA wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej wiązać się będzie [REDAKOWANE]

[REDAKOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy (wariant z RSS) oraz o 1,3 mln zł i 8,6 mln zł odpowiednio w I i II roku analizy (wariant bez RSS). Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariancie prawdopodobnym z RSS wiązać się będą [REDAKOWANE] w I roku analizy [REDAKOWANE] w II roku analizy, z kolei bez RSS dodatkowe wydatki wyniosą 324 tys. zł w I roku analizy oraz 2,5 mln zł w II roku analizy.

Do najważniejszych ograniczeń analizy wpływu na budżet należą: oszacowanie populacji docelowej obarczone jest niepewnością wynikającą z przyjętych założeń oraz dostępnych danych. Wielkość populacji została określona w sposób pośredni na podstawie danych z KRN, raportu COGNOSCO oraz dokumentu NICE, bez weryfikacji w innych źródłach, założenia dotyczące udziałów przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię oparto wyłącznie na opiniach dwóch ekspertów klinicznych, bez wsparcia dodatkowymi danymi lub analizą źródeł literaturowych, rozbieżność częstości mutacji BRAF V600E (6% vs 2,1%) nie została uwzględniona ani przetestowana w ramach analizy wrażliwości.

Rekomendacje refundacyjne

Spośród 5 zidentyfikowanych rekomendacji refundacyjnych 2 były pozytywne i 3 negatywne. Pozytywna rekomendacja wydana przez G-BA nie wskazywała na dodatkową korzyść kliniczną ze względu na brak wiarygodnego porównania

z komparatorami (IQWiG), a rekomendacja pozytywna HAS w przypadku II i kolejnych linii leczenia wskazywała na odsetek odpowiedzi u pacjentów po niepowodzeniu chemioterapii i/lub immunoterapii, brak dostępnych opcji celowanych w mutację i częściowo niezaspokojoną potrzebę medyczną. W rekomendacjach negatywnych (NICE < SMC i HAS w I linii) wskazywano, że dostępne dowody kliniczne i ekonomiczne nie potwierdzają opłacalności stosowania enkorafenibu w skojarzeniu z binimetynibem w leczeniu zaawansowanego NDRP z mutacją BRAF V600E (NICE) oraz na brak danych porównawczych z terapiami standardowymi, brak dowodów na poprawę przeżycia, istnienie skutecznych alternatyw (immunoterapia ± chemioterapia), wysoką toksyczność oraz brak danych dotyczących jakości życia.

Skojarzenie Mektovi + Braftovi jest finansowane w ww. wskazaniu przerzutowy NDRP w 5 krajach UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji

- *Brak wiarygodnych danych naukowych potwierdzających skuteczność leku w porównaniu z komparatorami w ocenianej populacji;*
- *Brak wiarygodnych danych naukowych potwierdzających bezpieczeństwo leku w porównaniu z komparatorami w ocenianej populacji.*

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 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.423.2.5.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Braftovi (enkorafenib) w skojarzeniu z Mektovi (binimetynib) w ramach programu lekowego: B.6. »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«”, data ukończenia: 14 stycznia 2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 9/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
sirolimusum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego, tj. angiomatoza

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: angiomatoza.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Angiomyatozy to choroby rzadkie, charakteryzujące się powstawaniem dużych naczyńniaków o różnych lokalizacjach będących przyczyną, często dotkliwych i uporczywych objawów. Stosowanie sirolimusu wynika z leżącej u ich podstaw mutacji w genie CTC1.

Poprzednia opinia Rady z roku 2023 była pozytywna.

Dowody naukowe

Nowe dowody naukowe dotyczą całej grupy angiomyatoz, m.in. publikacja Engel ER Pediatr Blood Cancer. 2023 Apr;70(4):e30215. Obejmuje ona 29 pacjentów z różnymi angiomyatozami. Leczenie sirolimusem prowadziło czasami do wyleczenia, a prawie zawsze do stabilizacji choroby. Objawy niepożądane leczenia były akceptowalne.

Inne doniesienia, głównie opisy przypadków, potwierdzają te obserwacje.

Aktualizacja wytycznych klinicznych

Nie ma danych prowadzących do zmian wnioskowania.

Aktualnie argumenty za pozytywną decyzją są jeszcze mocniejsze.

Główne argumenty decyzji

Jedyna skuteczna i bezpieczna terapia w groźnych chorobach rzadkich.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 10/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
peginterferon beta-1a w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Lekniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną peginterferon beta-1a we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie pacjentów w wieku od 12 lat w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Peginterferon beta-1a był trzykrotnie przedmiotem oceny Rady w powyższym wskazaniu. W 2017 r., jak również w 2020 r. i 2023 r. otrzymał pozytywne opinie Rady. W dniu 12 czerwca 2017 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię w sprawie objęcia refundacją leków zawierających peginterferon beta-1a w leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w wieku od 12 lat. Jak podkreślono, wprowadzić nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leków zawierających tę substancję czynną u dzieci od 12 roku życia, jednak niektóre towarzystwa neurologiczne dopuszczają możliwość leczenia dzieci z SM. Odnotowano brak randomizowanych badań klinicznych dotyczących stosowania ocenianej substancji w populacji pediatrycznej.

Dowody naukowe

Zaktualizowane wytyczne i rekomendacje kliniczne (NHS 2023, Malezja 2025, Abu Dabi 2025, Rashid 2024, Yamout 2024) potwierdzają pozycję interferonu beta w leczeniu stwardnienia rozsianego. Artykuły naukowe, zawierające przede wszystkim badania obserwacyjne, które zostały opublikowane od czasu ostatniej oceny, wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania interferonu beta, aczkolwiek żaden z nich nie odnosi się bezpośrednio do populacji pediatrycznej.

Główne argumenty decyzji

- *Ugruntowana pozycja interferonu beta w terapii SM;*
- *Brak badań naukowych wskazujących na zmianę dotychczasowego wnioskowania.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 11/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
progesteronum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną progesteronum (dopochwowo) we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka i wspomaganie leczenia ciąży zagrożonej porodem przedwczesnym.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Poprzednia pozytywna opinia Rady nr 34/2023 z dnia 6 marca 2023 roku wskazała na rekomendacje kliniczne dotyczące zapobiegania porodowi przedwczesnemu. Odnalezione wytyczne kliniczne wskazywały stosowanie progesteronu dopochwowo w leczeniu i profilaktyce PTB (NICE 2022, SMFM 2021, FIGO 2021, SOGC 2020). Progesteron dopochwowy zmniejsza ryzyko porodu przed 34 tygodniem ciąży w ciążach pojedynczych wysokiego ryzyka. Biorąc pod uwagę kobiety z grupy wysokiego ryzyka PTB, bezwzględna redukcja ryzyka jest większa u kobiet z krótką szyjką macicy, dlatego leczenie może być najbardziej przydatne dla tych kobiet.

Rekomendacje nie były jednoznaczne w zakresie stosowania progesteronu w ciążach mnogich. Rekomendacja FIGO 2021 wskazała, że stosowanie progesteronu w celu profilaktyki porodu przedwczesnego w ciążach mnogich nie jest zalecane. Z kolei rekomendacja SOGC 2020, wskazała, że u kobiet z ciążą bliźniaczą i z krótką szyjką macicy (≤ 25 mm w przezpochwowym badaniu USG, wykonanym 16 i 24 tygodniem ciąży) zaleca się dopochwową terapię progesteronem w celu zapobiegania spontanicznym przedwczesnym porodom.

Dowody naukowe

Aktualne wytyczne kliniczne (Australia 2025, Malezja 2023, Mustafa 2025, NHS 2024, Ramachandran 2024, RCOG 2024, VVOG 2025) są zgodne z wytycznymi analizowanymi w poprzedniej opinii Rady i nie wymagają zmiany wnioskowania.

Brak nowych danych naukowych wskazujących na konieczność zmiany poprzedniej decyzji Rady.

Główne argumenty decyzji

- *Wytyczne kliniczne międzynarodowych towarzystw naukowych;*
- *Zaktualizowane dowody naukowe potwierdzają wcześniejsze wnioskowanie Rady.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 12/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
colistimethatum natricum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. pierwotna dyskineza
rzęsek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną colistimethatum natricum we wskazaniu pozarejestacyjnym: pierwotna dyskineza rzęsek.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających kolistynę we wskazaniu: pierwotna dyskineza rzęsek (PCD – primary ciliary dyskinesia).

Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała wymienioną substancję czynną w odniesieniu do ww. wskazania – ostatnia ORP nr 32/2023 z dnia 6 marca 2023 r, a wcześniej w 2020 i 2017 roku.

PCD to rzadkie, genetycznie heterogenne, pierwotne zaburzenie układu oddechowego charakteryzujące się przewlekłą chorobą górnych i dolnych dróg oddechowych. Obliczana częstość występowania PCD wynosi od 1/15000 do 1/30000 żywych urodzeń i prawdopodobnie jest niedoszacowana.

Kolistyna to cykliczny polipeptydowy lek przeciwbakteryjny, należący do grupy polimyksyn, które powodują uszkodzenie błony komórkowej bakterii. Polimyksyny działają wybiórczo na bakterie Gram-ujemne.

Dowody naukowe

We wcześniejszych opracowaniach AOTMiT przytoczono prace przeglądowe, których autorzy zwracali uwagę na brak wysokiej jakości dowodów naukowych na skuteczność jakiejkolwiek terapii w pierwotnej dyskinezie rzęsek. Zalecane jest elastyczne i zindywidualizowane podejście do pacjenta. Stosowane schematy

leczenia oparte są na zaleceniach dotyczących innych przewlekłych chorób płuc, najczęściej mukowiscydozy. W trakcie leczenia powinno się zwracać uwagę na utrzymanie czystości dróg oddechowych, racjonalne wykorzystanie antybiotyków w trakcie występujących infekcji bakteryjnych oraz unikanie szkodliwych czynników zewnętrznych, które mogą prowadzić do zaostrzeń choroby.

Od wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe badania kliniczne i prace naukowe na ten temat.

*W odnalezionych przeglądach (JAMA. 2025: Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Adults: A Review i J. Clin. Med. 2025; Primary Ciliary Dyskinesia—Current Diagnostic and Therapeutic Approach) wskazuje się na możliwość stosowania wziewnej kolistyny w zespole dyskinezy rzęsek, szczególnie w przypadku zakażenia *Pseudomonas aeruginosa**

Uwzględniając powyższe dane Rada uznaje za zasadne kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną colistinum we wnioskowanym wskazaniu pozarejestacyjnym.

Główne argumenty decyzji

- *Wcześniejsze pozytywne opinie Rady;*
- *Brak nowych danych klinicznych i wytycznych, które poddawałyby w wątpliwość skuteczność i bezpieczeństwo leczenia i stanowiłyby przesłankę do zmiany wcześniejszej decyzji;*
- *Uznane, stosowane od lat leczenie w tej małej populacji pacjentów.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461).



Opinia Rady Przejrzystości

nr 13/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną dornasum alfa w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. pierwotna dyskineza rzęsek

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną dornasum alfa we wskazaniu pozarejestacyjnym: pierwotna dyskineza rzęsek.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających dornazę alfa we wskazaniu: pierwotna dyskineza rzęsek (PCD – primary ciliary dyskinesia). Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała wymienioną substancję czynną w odniesieniu do ww. wskazania – ostatnia ORP nr 33/2023 z dnia 6 marca 2023 r, a wcześniej w 2020 i 2017 roku.

PCD to rzadkie, genetycznie heterogenne, pierwotne zaburzenie układu oddechowego charakteryzujące się przewlekłą chorobą górnych i dolnych dróg oddechowych. Obliczana częstość występowania PCD wynosi od 1/15000 do 1/30000 żywych urodzeń i prawdopodobnie jest niedoszacowana.

Dornaza alfa jest rekombinowaną ludzką dezoksyrybonukleazą, wytwarzaną metodami inżynierii genetycznej; jest odpowiednikiem ludzkiego enzymu, hydrolizującego DNA zawarte w płwocinie przez co znacznie zmniejsza jej lepkość. Mimo słabych dowodów naukowych jest ona stosowana w PCD i jest uważana za skuteczną w praktyce klinicznej.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedno badanie, którego wyniki opublikowano od daty wydania poprzedniej opinii Rady. Opisano je w European Respiratory Journal w materiałach zjazdowych z European Respiratory Society International

Congress, ERS Wiedeń 2024. W grupie 10 pacjentów z PCD po zastosowaniu dornazy stwierdzono poprawę jakości życia i zmniejszenie zaostrzeń bez wpływu na czynność płuc, w odróżnieniu od grupy pacjentów z rozstrzeniami oskrzeli o różnej etiologii, innej niż mukowiscydoza.

Nie odnaleziono nowych rekomendacji towarzystw naukowych dotyczących zastosowania dornazy alfa we wskazaniu pierwotna dyskineza rzęsek.

W odnalezionych pracach poglądowych (O'Connor_2023: Primary Ciliary Dyskinesia; Wrona_2025: Primary Ciliary Dyskinesia—Current Diagnostic and Therapeutic Approach) wskazuje się na skuteczność stosowania dornazy u chorych z dyskinezą rzęsek.

We wcześniejszych opracowaniach AOTMiT przytoczono prace przeglądowe, których autorzy zwracali uwagę na brak wysokiej jakości dowodów naukowych na skuteczność jakiegokolwiek terapii w pierwotnej dyskinezie rzęsek. Zalecane jest elastyczne i zindywidualizowane podejście do pacjenta. Stosowane schematy leczenia oparte są na zaleceniach dotyczących innych przewlekłych chorób płuc, najczęściej mukowiscydozy. W trakcie leczenia powinno się zwracać uwagę na utrzymanie czystości dróg oddechowych, racjonalne wykorzystanie antybiotyków w trakcie występujących infekcji bakteryjnych oraz unikanie szkodliwych czynników zewnętrznych, które mogą prowadzić do zaostrzeń choroby.

Uwzględniając powyższe dane Rada uznaje za zasadne kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną dornasum alfa we wnioskowanym wskazaniu pozarejestacyjnym.

Główne argumenty decyzji

- *Wcześniejsze pozytywne opinie Rady;*
- *Brak nowych danych klinicznych i wytycznych, które poddawałyby w wątpliwość skuteczność i bezpieczeństwo leczenia i stanowiłyby przesłankę do zmiany wcześniejszej decyzji;*
- *Uznane, stosowane od lat leczenie w tej małej populacji pacjentów.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461).