



DOR.401.23.2025.LAn

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 7/2026
w dniu 16 lutego 2026 roku
w formie wideokonferencji**

Małgorzata Bała otworzyła posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Małgorzata Bała
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Małgorzata Dziedziak
4. Paweł Grzesiewski
5. Roman Junik
6. Elżbieta Lanc
7. Marcin Lipowski
8. Ewa Obuchowicz
9. Anna Socha-Banasiak

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Artur Bachta

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 „Biopsja przytarczyc”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Blenrep (belantamab mafodotin) w ramach programu lekowego B.54 „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Tyrvaya (varenicline solution) we wskazaniu: oporna na leczenie ciężka postać zespołu suchego oka.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych Tript-OH oraz Levotonine zawierających

substancję czynną L-5-hydroksytryptofan we wskazaniu: deficyty tetrahydrobiopteryny.

6. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej blinatumomab we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie blinatumomabem w fazie konsolidacji w pierwszej linii leczenia pacjentów pediatrycznych z nowozdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z grupy wysokiego ryzyka.

7. Zakończenie posiedzenia.

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

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

Ad 2. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. świadczenia opieki zdrowotnej „Biopsja przytarczyc”.

W trakcie trwania prezentacji do posiedzenia dołączył Artur Bachta, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

Głos zabrali Anna Socha-Banasiak i Roman Junik.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Roman Junik i Paweł Grzesiewski, a przedstawił Roman Junik.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Małgorzata Bała, Roman Junik i Małgorzata Dziedziak.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji omówił główne informacje z raportu dot. leku Blenrep.

Rada wysłuchała stanowiska dopuszczonego do udziału w posiedzeniu eksperta z dziedziny medycyny, który odpowiadał także na pytania Rady. Rada wysłuchała także stanowiska dopuszczonego do udziału w posiedzeniu przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przygotowały i przedstawiły Anna Czerniecka-Kubicka i Anna Socha-Banasiak.

Treść uchwały doprecyzowały: Małgorzata Bała, Anna Czerniecka-Kubicka i Anna Socha-Banasiak.

Rada wysłuchała stanowiska kolejnego dopuszczonego do udziału w posiedzeniu przedstawiciela pacjentów.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe dane odnoszące się do produktu Tyrvaya, a projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

Głos zabrała Małgorzata Bała, po czym zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji omówił raport dot. produktów Tript-OH oraz Levotonine, a projekt stanowiska Rady przedstawiła Ewa Obuchowicz.

Głos zabrała Małgorzata Bała, po czym zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji zaprezentował dane dot. substancji czynnej blinatumomab we wskazaniach pozarejestracyjnych.

Projekt opinii Rady przedstawiła Elżbieta Lanc.

W dyskusji Rady udział wzięli: Małgorzata Bała, Anna Socha-Banasiak, Elżbieta Lanc i Marcin Lipowski.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Prowadząca zakończyła posiedzenie o godzinie 12:34.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 21/2026 z dnia 16 lutego 2026 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Biopsja przytarczyc” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Biopsja przytarczyc” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania biopsji przytarczyc jako świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) wraz z przygotowaniem wyceny. Analiza została przeprowadzona na zlecenie Ministra Zdrowia i dotyczy procedury, która obecnie znajduje się na wykazie świadczeń gwarantowanych dostępnych w ramach leczenia szpitalnego.

Biopsja przytarczyc polegająca na pobraniu materiału z gruczołów i oznaczeniu stężenia parathormonu (PTH), jest wykorzystywana w diagnostyce różnicowej zaburzeń ich czynności, w szczególności w ocenie hormonalnej aktywności zmian podejrzanych o pochodzenie przytarczycowe. Jej potencjalne przeniesienie do AOS wymaga oceny nie tylko klinicznej skuteczności i bezpieczeństwa, lecz przede wszystkim warunków organizacyjnych, które determinują możliwość wykonywania procedury poza leczeniem szpitalnym.

Wnioskowane świadczenie było przedmiotem wcześniejszych opracowań analitycznych AOTMiT:

- *WS.422.10.2025 z dn. 18.06.2025 r. pn.: „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” - opracowanie analityczne na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”, oraz;*
- *WS.422.10.2025 z dn. 16.10.2025 r. „Opracowanie uzupełniające do raportu Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”*

- uzupełnione o dodatkowe materiały ekspertów na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”.

W uprzednich opracowaniach, w odniesieniu do wnioskowanej procedury, wskazano na istotne rozbieżności pomiędzy obowiązującymi wytycznymi praktyki klinicznej a rozwiązaniami organizacyjnymi stosowanymi w innych krajach, a także na ograniczoną dostępność danych dotyczących realizacji procedury w ramach AOS. Okoliczności te uzasadniały potrzebę przeprowadzenia dalszych konsultacji eksperckich w celu doprecyzowania warunków wykonywania świadczenia, w szczególności w zakresie bezpieczeństwa jego potencjalnej realizacji na tym poziomie AOS.

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) jest zaburzeniem wynikającym z autonomicznego, nadmiernego wydzielania parathormonu (PTH), którego stężenie pozostaje nieadekwatnie wysokie mimo hiperkalcemii. Najczęstszą przyczyną PNP jest pojedynczy gruczolak (ok. 85%), rzadziej mnogie gruczolaki lub przerost przytarczyc, a bardzo rzadko rak.

Konsekwencją nadmiaru PTH jest wzrost resorpcji kostnej, zwiększone wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego i nasilona utrata fosforanów z moczem. Prowadzi to do hiperkalcemii i hipofosfatemii. Obraz kliniczny jest bardzo zróżnicowany i może przyjmować postać „masek” narządowych: nefrologicznej (kamica, nefrokalcynoz, niewydolność nerek), reumatologicznej (ból kostno-stawowy), gastroenterologicznej (choroba wrzodowa, zapalenie trzustki), psychiatrycznej (depresja), endokrynologicznej (cukrzyca po zapaleniu trzustki, moczówka nerkowa) czy kardiologicznej (nadciśnienie, zaburzenia rytmu).

Diagnostyka obejmuje badania krwi (PTH, wapń, fosforan, ew. witamina D), niekiedy przydatne bywa oznaczenie stężenia PTH w tzw. popłuczynach biopsyjnych po wykonaniu BACC zmiany ogniskowej budzącej podejrzenie gruczolaka przytarczycy, badania wapnia w moczu, badania obrazowe USG lub scyntygrafia ^{99m}Tc -MIBI, możliwość PET/CT lub PET/MR z ^{18}F -fluorocholiny.

Trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc rozwija się u chorych z długo trwającą wtórną nadczynnością przytarczyc, zwykle w przebiegu przewlekłej choroby nerek. Wieloletnia stymulacja prowadzi do rozrostu i autonomizacji komórek przytarczyc, co skutkuje nadmiernym i niezależnym wydzielaniem PTH oraz hiperkalcemią. Stężenia PTH są zwykle bardzo wysokie, przekraczając ponad 10-krotnie normę.

Dowody naukowe

Bezpieczeństwo i skuteczność procedury zależą w znacznym stopniu od doświadczenia operatora, precyzji techniki i liczby wkluć (Castellana 2019, Szczepanek-Parulska 2023, Obołończyk 2022). Wykonanie biopsji jako

dotatkowego elementu wizyty z planowanym USG, jest uznane za możliwe w trybie ambulatoryjnym, jednak zaleca się, by odbywało się to w ośrodkach posiadających odpowiednie zaplecze diagnostyczne i przygotowanie do postępowania w razie powikłań (Castellana 2019, Szczepanek-Parulska 2023). W badaniu Szczepanek-Parulska: MIBI: jednoznacznie dodatni wynik uzyskano u 74% pacjentów, dodatni wynik PTHw u 90% w grupie pacjentów z ujemnym lub niejednoznacznym wynikiem MIBI. Skuteczność: dla zmian <10 mm: PTHw był dodatni w 95% przypadków.

Wnioski: Oznaczenie stężenia parathormonu w płynie z igły po biopsji (ang. Parathormone washout measurement, PTHw) jest bardziej skuteczny niż scyntygrafia z użyciem radioizotopu (ang. methoxyisobutylisonitrile, MIBI) w lokalizacji małych zmian (<10 mm) i w przypadkach niejednoznacznych wyników MIBI. Procedura PTHw jest szybkim, tanim zabiegiem i może być wykonana podczas wizyty z USG (co odróżnia go od MIBI wymagającej dostępu do medycyny nuklearnej).

Obtórzyk: Mediana stężenia parathormonu w płynie z płukania: 16 856 pg/mL, stosunek stężenia parathormonu do stężenia w surowicy: 158, dodatni wynik oznaczenia PTH w płynie z płukania u pacjentów operowanych: 44/46 (co odpowiada czułości 95,6%).

Castellana: Czułość: 95% (95% CI: 91–98; $I^2 = 14\%$), swoistość: 83%, ujemna wartość predykcyjna (NPV): 73%, bezpieczeństwo: brak poważnych powikłań; wystąpienie drobnej infekcji: 0,5% (1/182). Wnioski: FNA-PTH może być stosowana jako metoda lokalizacji gruczołów przytarczyc u pacjentów z PNP, którzy mają wskazania do leczenia operacyjnego, mają niejednoznaczne lub negatywne wyniki scyntyografii, USG wykazało niepokojącą zmianę/ nie wykluczyło definitywnie choroby. Zabieg powinien być wykonywany pod kontrolą USG, igłą 21–27G, z maksymalnie 1–2 wkłuciami. Należy wyplukać igłę w 0,5–1 ml soli fizjologicznej lub surowicy wolnej od PTH.

Ograniczenia: nie stosować przy podejrzeniu raka przytarczyc (ryzyko rozsiewu), nie jest metodą „rule-out” – wynik ujemny nie wyklucza zmiany przytarczycowej, nie nadaje się do lokalizacji ekotopowych przytarczyc (ok. 5% przypadków).

Buła 2022: skuteczność leczenia chirurgicznego PNP z wykorzystaniem śródoperacyjnej biopsji cienkoigłowej z oznaczeniem stężenia PTH: 75 pacjentów operowanych z powodu PNP. Grupa kontrolna 20 pacjentów operowanych z powodu różnych postaci wola, bez współistniejącej choroby przytarczyc. Stwierdzono, że biopsja przytarczyc z oznaczeniem stężenia PTH charakteryzuje się czułością wynoszącą 100%, co oznacza brak fałszywie ujemnych wyników w analizowanym zbiorze; swoistością metody wynoszącą 92,6%, wskazując na niewielki odsetek fałszywie dodatnich wyników, akceptowalny klinicznie;

uzyskane wyniki (>5000 pg/ml w płynie z biopsji) występowały we wszystkich typach patologii przytarczyc.

Przegląd wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2003–2022 przez towarzystwa naukowe: American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR 2022), American Association of Endocrine Surgeons (AAES 2016), The British Association of Endocrine Surgeons (BAETS 2003), Endocrine Society of Australia / Australian & New Zealand Endocrine Surgeons / Australian & New Zealand Bone and Mineral Society (ESA/ANZES/ANZBMS 2021), European Society of Endocrinology (ESE 2021) oraz National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2019) wykazał, że:

- biopsja przytarczyc nie służy do diagnostyki pierwotnej nadczynności przytarczyc; rozpoznanie choroby opiera się na wynikach badań laboratoryjnych krwi i moczu;
- badania obrazowe (w szczególności ultrasonografia szyi, scyntygrafia ^{99m}Tc -sestamibi oraz czterowymiarowa tomografia komputerowa) pełnią funkcję przedoperacyjnej lokalizacji zmienionych przytarczyc (ASBMR 2022, NICE 2019, ESA/ANZES/ANZBMS 2021);
- przedoperacyjna biopsja cienkoigłowa przytarczyc wskazana jest w szczególnych, nietypowych i trudnych sytuacjach klinicznych, natomiast przy podejrzeniu raka przytarczyc nie powinna być wykonywana (AAES 2016);

W świetle analizy wytycznych praktyki klinicznej stwierdzić należy, że biopsja przytarczyc nie stanowi podstawowego elementu diagnostyki pierwotnej nadczynności przytarczyc. Rozpoznanie opiera się na badaniach laboratoryjnych krwi i moczu, natomiast badania obrazowe pełnią funkcję lokalizacyjną przed leczeniem operacyjnym. Zastosowanie wnioskowanej procedury ma charakter ograniczony i dotyczy wyłącznie wybranych, nietypowych sytuacji klinicznych. Należy zwrócić uwagę, że zaleceniom dotyczącym biopsji przytarczyc nie przypisano siły rekomendacji ani poziomu jakości dowodów oraz nie wskazano poziomu opieki, na którym powinna być wykonywana.

Opinia eksperta, Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii: u pacjenta z podejrzeniem nadczynności przytarczyc po badaniu USG lub kontroli w ramach diagnostyki kamicy nerkowej w ramach AOS oznaczamy stężenie wapnia całkowitego i zjonizowanego, PO_4 i PTH. Na tej podstawie oceniamy z jakim rodzajem nadczynności przytarczyc mamy do czynienia. Następnie wykonujemy badanie lokalizacyjne MIBI, po potwierdzeniu lokalizacji kierujemy chorego w zależności od wskazań, wieku etc. do leczenia operacyjnego. W pewnej grupie chorych niestety nie udaje się potwierdzić lokalizacji. Wówczas, jeśli w badaniu USG widzimy zmianę, która może odpowiadać przytarczycy, wykonanie biopsji i ocena stężenia PTH w popłuczynach z igły biopsyjnej potwierdza lokalizację

gruczolaka przytarczyc. Inną grupą są pacjenci, u których badanie izotopowe nie może być wykonane np. kobiety ciężarne i w tych przypadkach jest to jedyna opcja diagnostyczna. Innym, niezwykle ważnym elementem jest fakt, że w przypadku braku dostępności do procedur izotopowych może to być zastępcza, tania opcja w diagnostyce nadczynności przytarczyc.

Problem ekonomiczny

Analiza zasad realizacji i finansowania wnioskowanego świadczenia w jedenastu państwach wykazała, że w 9 krajach biopsja przytarczyc jest wykonywana w warunkach szpitalnych lub w ramach zabiegów chirurgicznych, a finansowanie odbywa się w oparciu o krajowe systemy rozliczeń szpitalnych; w Australii procedura posiada dedykowany kod w systemie publicznej opieki zdrowotnej, jednak brak jest jednoznacznego wskazania, czy powinna być wykonywana w warunkach ambulatoryjnych czy szpitalnych; w Czechach biopsja przytarczyc może być realizowana w warunkach ambulatoryjnych, przy czym nie posiada odrębnego kodu i rozliczana jest łącznie z innymi biopsjami w obrębie struktur szczy. Sposób organizacji i finansowania procedury zależy od krajowych systemów klasyfikacji procedur medycznych i zasad rozliczeń, co skutkuje odmiennymi mechanizmami raportowania i monitorowania świadczenia między państwami.

Prognoza wydatków płatnika publicznego została opracowana dla populacji pacjentów z chorobami przytarczyc, kwalifikujących się do wykonania biopsji przytarczyc. Liczbę pacjentów oszacowano na podstawie stanowiska ekspertów klinicznych, spójnego z danymi sprawozdawczo-rozliczeniowymi NFZ oraz obowiązującymi wytycznymi praktyki klinicznej wskazującymi na zastosowanie procedury wyłącznie w wybranych sytuacjach klinicznych.

Szacowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualną realizacją biopsji przytarczyc w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, przy założeniu wyceny zaproponowanej przez Agencję w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe (cena za jedno badanie – 241,04 zł), przedstawiają się następująco:

- ok. 63,64 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanej procedury;
- ok. 67,44 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanej procedury.

Alternatywą, w przypadku ujemnego/niediagnostycznego badania ^{99m}Tc -MIBI, może być badanie PET z ^{18}F -choliną.

Główne argumenty decyzji:

- Uproszczenie i ułatwienie diagnostyki gruczolaków przytarczyc oraz zmniejszenie jej kosztów poprzez zmniejszenie hospitalizacji z tego powodu;
- Metoda stosunkowo tania i stosunkowo łatwa do wykonania pod warunkiem posiadania zaplecza laboratoryjnego.

Uwagi Rady:

- *Należy zapewnić odpowiednie warunki organizacyjne umożliwiające szybkie oznaczenie parathormonu w laboratorium;*
- *Badanie powinna wykonywać osoba doświadczona w wykonywaniu biopsji.*

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 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: DWSGiZS.420.8.2025 „Biopsja przytarczyc”; data ukończenia: 11.02.2026 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 22/2026 z dnia 16 lutego 2026 roku
w sprawie oceny leku Blenrep (belantamab mafodotin) w ramach
programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka
plazmocytozowego (ICD-10: C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Blenrep (belantamab mafodotin), 70 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1 fiol. 6 ml, GTIN: 05901549673029;*
- *Blenrep (belantamab mafodotin), 100 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1 fiol. 6 ml, GTIN: 05901549673012,*
w ramach programu lekowego B.54 „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10: C90.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS. Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Belantamab mafodotin jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG1 kappa skoniugowanym z produktem cytotoksycznym mcMMAF. Belantamab mafodotin wiąże się z antygenem dojrzewania komórek B (B cell maturation antigen, BCMA) na powierzchni komórki i szybko ulega internalizacji. Wewnątrz komórki nowotworowej uwalniany jest produkt cytotoksyczny (cys-mcMMAF), który zakłóca funkcjonowanie sieci mikrotubul, prowadząc do zatrzymania cyklu komórkowego i do apoptozy. Przeciwciało zwiększa również rekrutację i aktywację komórek efektorowych, zabija komórki guza poprzez zależną od przeciwciała cytotoksyczność komórkową i fagocytozę. Apoptozie indukowanej przez belantamab mafodotin towarzyszą markery immunogennej śmierci komórki, które mogą wspomagać adaptacyjną odpowiedź immunologiczną na komórki nowotworu.

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Blenrep (belantamab mafodotin) w ramach istniejącego programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10: C90.0)”. Oceniana interwencja obejmuje produkt leczniczy Blenrep (belantamab mafodotin) w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

(70 lub 100 mg, 1 fiol. 6 ml) stosowany w leczeniu u osób dorosłych nawrotowego lub opornego szpiczaka mnogiego, w połączeniu z:

- bortezomibem i deksametazonem u pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jeden schemat leczenia;
- pomalidomidem i deksametazonem u pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jeden schemat leczenia zawierający lenalidomid.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Blenrep (belantamab mafodotin) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Szpiczak plazmocytowy nazywany także szpiczakiem mnogim (ang. multiple myeloma/plasma cell myeloma, MM) jest wieloetapową chorobą nowotworową wywodzącą się z komórek plazmatycznych. W wyniku choroby dochodzi do niekontrolowanego rozrostu plazmocytów produkujących monoklonalną immunoglobulinę lub jej fragmenty, co prowadzi do uszkodzeń narządów. MM rozwija się w wyniku transformacji nowotworowej pojedynczej komórki plazmatycznej, co prowadzi do jej nadmiernej proliferacji i klonalnej ekspansji. Czas pomiędzy pojawieniem się pierwszych zmian genetycznych i unieśmiertelnieniem komórki B centrum rozrodczego grudki chłonnej, a wystąpieniem pełnoobjawowej choroby wynosi zwykle 20–30 lat. Najbardziej typową manifestacją kliniczną MM są bóle kostne dotyczące nawet 80% chorych w czasie rozpoznania, wywołane przez zmiany osteolityczne i patologiczne złamania kości (np. kompresyjne złamania kręków). Przyczyna choroby pozostaje niejasna, a ryzyko jej rozwoju zwiększają zarówno czynniki środowiskowe, jak i genetyczne. Osoby spokrewnione z chorymi mają około czterokrotnie wyższe ryzyko zachorowania.

Zgodnie z danymi NFZ w ramach programu lekowego B.54 „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocyтового (ICD-10 C90.0)” w 2023 r. leczonych było 2 416 pacjentów, w 2024 roku 3 984 pacjentów, a w 2025 roku 3 963 pacjentów (stan na wrzesień 2025 r.).

Aktualnie w ramach programu lekowego B.54, u pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, refundowane są następujące schematy:

- w 2. do 4. linii leczenia: DVd (daratumumab + bortezomib + deksametazon) – u chorych bez oporności na bortezomib;
- DRd (daratumumab + lenalidomid + deksametazon) – u chorych z odpowiednią liczbą neutrofilów;
- KRd (karfilzomib + lenalidomid + deksametazon) – u chorych z odpowiednią liczbą neutrofilów, bez przeciwwskazań kardiologicznych;

- *Kd (karfilzomib + deksametazon) – u chorych z odpowiednią liczbą neutrofilów, bez przeciwwskazań kardiologicznych;*
- *od 2. linii leczenia: IRd (iksazomib w skojarzeniu z lenalidomidem i deksametazonem), przy czym schemat ten wskazany jest do stosowania dla pacjentów z obecnością specyficznych aberracji cytogenetycznych z grupy wysokiego ryzyka;*
- *od 3. linii leczenia: EloPd (elotuzumab + pomalidomid + deksametazon) – od trzeciej linii leczenia, po schematach zawierających lenalidomid i inhibitor proteasomu, u chorych z odpowiednią liczbą neutrofilów;*
- *IsaPd (izatuksymab + pomalidomid + deksametazon) – od trzeciej linii leczenia, po schematach zawierających lenalidomid i inhibitor proteasomu, bez oporności na pomalidomid, u chorych z odpowiednią liczbą neutrofilów i czynnością nerek;*
- *od 4. linii leczenia gdy zastosowano lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu oraz przeciwciało anty-CD38, u chorych z odpowiednią liczbą neutrofilów: Tec (teklistamab);*
- *Elra (elranatamab);*
- *Tal (talkwetamab).*

Dowody naukowe

W ramach analizy badań naukowych oparto się o wyniki dwóch badań rejestracyjnych, tj. badania DREAMM-7 porównującego belantamab mafodotin + bortezomib + deksametazon (BVd) versus daratumumab + bortezomib + deksametazon (DVd) w populacji chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia oraz stwierdzono progresję choroby podczas lub w trakcie ostatniej terapii, oraz badania DREAMM-8 porównującego Belantamab mafodotin + pomalidomid + deksametazon (BPd) vs Pomalidomid + bortezomib + deksametazon (PVd) w populacji chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia, w tym lenalidomid, oraz stwierdzono progresję choroby podczas lub w trakcie ostatniej terapii. Ponadto wnioskowanie oparto również na udostępnionym porównaniu pośrednim skuteczności leczenia ze schematami Kd oraz PVd, metodą metaanalizy sieciowej NMA.

Wystąpienie zdarzeń niepożądanych (AEs) jakiegokolwiek stopnia nasilenia, w badaniu DREAMM-8, odnotowano u ~99% pacjentów z grupy ocenianej interwencji oraz 97% pacjentów z grupy kontrolnej. IS różnicę na niekorzyść leczenia schematem BPd wykazano dla AEs 3/4 stopnia nasilenia, AEs

prowadzących do przerwania/opóźnienia dawkowania oraz ciężkich AEs. Najwyższe ryzyko odnotowano dla ciężkich AEs [RR=1,44 (95%CI: 1,17; 1,76)].

Wśród AEs występujących u $\geq 30\%$ chorych w którejkolwiek z grup, IS różnice na niekorzyść BpD wykazano dla wszystkich raportowanych AEs ocznych.

Wśród AEs klinicznego zainteresowania raportowanych ogółem, IS różnice na niekorzyść BpD wykazano dla wystąpienia trombocytopenii + obniżonej liczby płytek krwi, neutropenii oraz zakażeń. Wśród AEs klinicznego zainteresowania 3-4 stopnia nasilenia, IS różnice na niekorzyść BpD utrzymały się dla wystąpienia neutropenii i zakażeń.

W badaniu DREAMM-7 (BVd vs DVd) wykazano IS, mniejsze o 59%, ryzyko wystąpienia progresji choroby w porównaniu z grupą kontrolną [mediana 36,6 mies. vs 13,4 mies.; HR=0,41 (95%CI: 0,31; 0,53)] przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 28,2 miesiąca. IS różnicę wykazano także dla przeżycia wolnego od progresji choroby podczas kolejnej linii leczenia (PFS2), gdzie odnotowano redukcję ryzyka wystąpienia progresji lub zgonu o 41% w grupie ocenianej interwencji w porównaniu z grupą kontrolną [mediana nie osiągnięta vs 33,4 mies.; HR=0,59 (95%CI: 0,45; 0,77)].

Dla punktu końcowego OS istotną statystycznie różnicę wykazano dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 39,4 miesiąca (dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 28,2 mies. wynik nie był istotny statystycznie). U pacjentów leczonych schematem BVd odnotowano mniejsze o 42% ryzyko zgonu w porównaniu z grupą kontrolną [HR=0,58 (95%CI: 0,43; 0,79)], jednakże dane były niedojrzałe, gdyż w żadnej z grup nie osiągnięto mediany dla OS.

W zakresie jakości życia w żadnej z analizowanych domen kwestionariuszy EORTC QLQ-C30 i EORTC QLQ-MY20 nie wykazano IS różnicy w prawdopodobieństwie wystąpienia znaczącej poprawy lub pogorszenia między grupami. W ocenie za pomocą skali PRO-CTCAE największe różnice w nasileniu objawów zdarzeń niepożądanych odnotowano dla niewyraźnego widzenia.

W badaniu DREAMM-8 (BpD vs PVD) wykazano IS, mniejsze o 51%, ryzyko wystąpienia progresji choroby w porównaniu z grupą kontrolną [mediana 32,6 mies. vs 12,6 mies.; HR=0,49 (95%CI: 0,35; 0,68)] przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 28,01 miesiąca. Dla punktu końcowego OS w medianie okresu obserwacji wynoszącej 21,8 miesiąca nie wykazano IS różnicy w przeżyciu całkowitym pacjentów z grupy ocenianej interwencji vs grupa kontrolna. Dojrzałość danych OS z tego okresu obserwacji wynosiła 35%.

W badaniu DREAMM 8 jakość życia i zgłaszane przez pacjentów objawy oceniano przy użyciu kwestionariuszy EORTC QLQ C30 i EQ 5D oraz narzędzi PRO CTCAE, FACT GP5 i OSDI. Największy negatywny wpływ na jakość życia (m.in. GHS/QoL, funkcjonowanie społeczne i fizyczne, EQ 5D VAS) wiązał się ze zmęczeniem i zmniejszonym apetytem, przy czym zmiany względem wartości wyjściowych

w domenach EORTC QLQ C30/QLQ MY20 pozostawały ogólnie stabilne w obu ramionach. W PRO CTCAE większość pacjentów zgłaszała brak objawów lub objawy łagodne/umiarkowane, jednak w grupie BPd częściej raportowano niewyraźne widzenie o nasileniu umiarkowanym do bardzo ciężkiego. W OSDI istotne pogorszenie funkcji wzrokowych ($\geq 12,5$ pkt) wystąpiło u 73% pacjentów w grupie BPd, przy czym u 92% odnotowano poprawę po medianie 57 dni, a u 89% całkowite ustąpienie objawów.

Porównania pośredniego skuteczności leczenia schematem BVd ze schematami Kd oraz PVd dokonano metodą metaanalizy sieciowej NMA. W wariancie analizy, w którym uwzględniono maksymalny okres obserwacji, ryzyko progresji lub zgonu wśród pacjentów leczonych schematem BVd było IS niższe o 73% w porównaniu z terapią schematem Kd [$HR=0,27$ (0,19; 0,40)] oraz o 74% w porównaniu z terapią schematem PVd [$HR=0,26$ (0,18; 0,38)].

Zarówno stosując korygowane o cross-over i nie korygowane dane z badania OPTIMISMM, a także przy wykorzystaniu uaktualnionych danych z badania LEPUS, porównanie pośrednie ocenianej interwencji ze schematami Kd i PVd wykazało IS redukcję ryzyka zgonu. W wariancie skorygowanym, ryzyko zgonu wśród pacjentów leczonych BVd było o około połowę niższe zarówno w porównaniu z leczeniem schematem Kd [$HR=0,53$ (0,35; 0,80)], jak i w porównaniu z leczeniem schematem PVd [$HR=0,53$ (0,35; 0,81)].

Wyniki analizy bezpieczeństwa w porównaniu BVd vs DVd przedstawiono dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 39,4 miesiąca. Wystąpienie zdarzeń niepożądanych jakiegokolwiek stopnia nasilenia, w badaniu DREAMM-7, odnotowano u wszystkich jego uczestników, zarówno w grupie ocenianej interwencji, jak i w grupie kontrolnej. Częstość występowania wszystkich wyróżnionych kategorii zdarzeń niepożądanych (AEs), poza ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi (SAEs) skutkujących zgonem, była istotnie wyższa w grupie pacjentów leczonych schematem BVd w porównaniu do grupy kontrolnej. Najwyższe ryzyko odnotowano dla związanych z leczeniem AEs prowadzących do trwałego zakończenia jakiegokolwiek leczenia [$RR=1,89$ (95%CI: 1,31; 2,72)]. Z uwagi na częstsze występowanie AEs ocznych podczas terapii BVd, w grupie pacjentów z prawidłowym widzeniem na początku badania, raportowano również informacje na temat pogorszenia najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA, z ang. best corrected visual acuity).

W porównaniu pośrednim bezpieczeństwa leczenia schematem BVd vs Kd i PVd za pomocą metaanalizy sieciowej NMA, IS na niekorzyść BVd wykazano jedynie względem terapii schematem Kd. IS różnice na niekorzyść BVd wykazano zarówno dla AEs 3-4 stopnia [$OR=6,32$ (2,87; 14,34)], jak i dla SAEs [$OR=1,76$ (2,87; 14,34)]. I dalej, w porównaniu pośrednim bezpieczeństwa leczenia schematem BPd vs Kd i DVd za pomocą metaanalizy sieciowej NMA,

IS na niekorzyść BPd wykazano dla AEs 3-4 stopnia oraz SAEs, zarówno w porównaniu do leczenia schematem Kd, jak i DVd.

Wytyczne kliniczne

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania (5.01.2026 r.) odnaleziono 4 dokumenty, zawierających rekomendacje dotyczące terapii opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy u pacjentów, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia – BSH 2025, PGSz 2025, NCCN 2025, EHA 2025. W wytycznych BSH 2025 wskazano, że w leczeniu nawrotowego i/lub opornego szpiczaka plazmocytozy (ang. relapsed/refractory multiple myeloma, RRMM) należy rozważyć belantamab mafodotin z odpowiednim monitorowaniem okulistycznym, w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem lub pomalidomidem i deksametazonem. Wytyczne PGSz 2025 wspominają o spodziewanej rejestracji belantamabu w schematach BVd i BPd, oraz wskazują, że stanowią one obiecującą alternatywę dla pacjentów opornych na lenalidomid oraz daratumumab. W wytycznych NCCN 2025 schemat BVd został wymieniony jako inny zalecany schemat leczenia, po dwóch wcześniejszych terapiach obejmujących lek immunomodulujący (IMiD) i inhibitor proteasomu (PI). Wytyczne EHA 2025 rekomendują schematy z belantamabem (BPd i BVd), szczególnie u pacjentów opornych na lenalidomid).

Problem ekonomiczny

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono porównanie stosowania schematu BVd oraz BPd ze schematami:

- Daratumumab+ bortezomib +deksametazon (DVd) – od 2. do 4. linii leczenia u chorych bez oporności na bortezomib;
- Pomalidomid + bortezomib + deksametazon (PVd) – od 2. linii leczenia u chorych leczonych schematem zawierającym lenalidomid;
- Karfilzomib + deksametazon (Kd) – finansowany począwszy 2. do 4. linii leczenia.

Ustalono, że stosowanie BVd w miejsce Kd, DVd oraz PVd u pacjentów bez oporności na bortezomib jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w wariancie z RSS dla porównania BVd vs Kd wyniósł [redacted], dla porównania BVd vs DVd wyniósł [redacted] oraz dla porównania BVd vs PVd wyniósł [redacted]. Stosowanie BPd w miejsce Kd, DVd oraz PVd u pacjentów leczonych schematem zawierającym lenalidomid (populacja LEN-exp) jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w wariancie z RSS dla porównania BPd vs Kd wyniósł [redacted], dla porównania BPd vs PVd wyniósł [redacted] oraz dla porównania BPd z DVd wyniósł [redacted]

W ramach AE wnioskodawcy przedstawiono kierunkową deterministyczną analizę wrażliwości, scenariuszową deterministyczną analizę wrażliwości oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono w wariancie uwzględniającym RSS oraz wariancie nieuwzględniającym RSS. W jednokierunkowej analizie wrażliwości dla populacji ogólnej przetestowano 71 parametrów, a dla populacji LEN-exp 75 parametrów.

Dla porównania BPd vs Kd w wariancie z RSS w populacji LEN-exp w ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted] do [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs PVd na poziomie dolnej granicy przedziału ufności ([redacted]), natomiast najniższy ICUR – w wariancie zakładającym przyjęcie wartości HR(PFS) Kd vs PVd na poziomie górnej granicy przedziału ufności ([redacted]).

Dla porównania BPd vs Kd w wariancie z RSS w populacji LEN-exp w ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted] do [redacted]. Największą redukcję odnotowano w scenariuszu przyjmującym wartości HR dla Kd i DVd względem górnej granicy przedziału ufności [redacted] natomiast najwyższy wzrost ICUR [redacted] – w scenariuszu przyjmującym wartości HR dla Kd i DVd względem dolnej granicy przedziału ufności.

Dla porównania BPd vs PVd w wariancie z RSS w populacji LEN-exp w ramach kierunkowej analizy wrażliwości odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted] do [redacted]. Najwyższą wartość uzyskano przy zwiększeniu stopnia obniżenia użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych związanych z narządem wzroku [redacted], natomiast najniższy ICUR – przy obniżeniu masy ciała pacjentów [redacted].

Dla porównania BPd vs PVd w wariancie z RSS w populacji LEN-exp w ramach analizy scenariuszy odnotowano wartości wskaźnika ICUR w zakresie od [redacted] do [redacted]. Największą redukcję odnotowano przy braku dyskontowania kosztów i efektów [redacted], natomiast najwyższy wzrost ICUR [redacted] – w scenariuszu przyjmującym modelowanie PFS, OS i TTD w ramionach BPd i PVd z wykorzystaniem krzywej log-logistycznej.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla 2-letniego horyzontu czasowego, uwzględniając perspektywę płatnika publicznego. W analizie założono, że schematy będące przedmiotem niniejszej oceny tj. BVd oraz BPd będą zastępowały następujące terapie stosowane w ramach PL B.54.: DVd, DRd, KRd, Kd, IsaPd, EloPd, Tec, Elra, Tal, a także schematy refundowane w ramach katalogu chemioterapii: PVd, Vd, Pd, Rd.

Według obliczeń przedstawionych w raporcie AOTMiT populacja docelowa dla schematu BVd wyniesie od 85 do 255 osób, natomiast dla schematu BPd od 75 do 400 osób.

Rekomendacje refundacyjne

Produkt leczniczy Blenrep nie jest finansowany w żadnym kraju UE i EFTA. Wnioskodawca wskazał (23.01.2026 r.), że od daty złożenia wniosku refundacyjnego dla produktu Blenrep w Polsce lek został już objęty refundacją w Szwajcarii, Austrii, Grecji, Norwegii, Danii oraz w Zjednoczonym Królestwie (Anglia, Walia, Szkocja).

Główne argumenty decyzji:

- Wykazano skuteczność wydłużenia PFS w porównaniu z komparatorem i prawdopodobnie OS, jednak dane są niedojrzałe;
- Zwiększenie wydatków płatnika publicznego;
- Alternatywa dla pacjentów opornych na lenalidomid oraz daratumumab;
- Pozytywne rekomendacje refundacyjne i wytyczne kliniczne.

Uwaga Rady

Konieczne jest zapewnienie odpowiedniej organizacji opieki okulistycznej dla chorych poddawanych tej terapii.

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.423.2.6.2025 „Blenrep (belantamab mafodotin) w ramach programu lekowego B.54. »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)«”; data ukończenia: 5 luty 2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinie przedstawicieli pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

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 szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców Amgen sp. z o.o., Janssen - Cilag Polska sp. z o.o., Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Pfizer Polska Sp. z o.o., Sanofi Sp. z o.o., Takeda Pharma sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Amgen sp. z o.o., Janssen - Cilag Polska sp. z o.o., Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Pfizer Polska Sp. z o.o., Sanofi Sp. z o.o., Takeda Pharma 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: Amgen sp. z o.o., Janssen - Cilag Polska sp. z o.o., Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Pfizer Polska Sp. z o.o., Sanofi Sp. z o.o., Takeda Pharma sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 23/2026 z dnia 16 lutego 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
leku Tyrvaya (varenicline solution) we wskazaniu:
oporna na leczenie ciężka postać zespołu suchego oka

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Tyrvaya (varenicline solution), aerozol, 0,03 mg; 2x4,2 ml, we wskazaniu: oporna na leczenie ciężka postać zespołu suchego oka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem oceny jest wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Tyrvaya (wareniklina), w formie donosowego aerozolu, w ramach importu docelowego, we wskazaniu: ciężka postać zespołu suchego oka (niedobór warstwy lipidowej, zanik gruczołów Meiboma) opornego na inne leczenie (cyklosporyna, sztuczne łzy z surowicy, przewlekła sterydoterapia, implantacja zatyczek kanalików łzowych). Produkt leczniczy Tyrvaya nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Dowody naukowe

Mechanizm działania produktu leczniczego Tyrvaya (donosowa wareniklina), polega na aktywacji odruchu nosowo-łzowego i wtórnym zwiększeniu wydzielania wodnej składowej filmu łzowego. W związku z tym zastosowanie produktu Tyrvaya dotyczy potencjalnie ograniczonej podgrupy pacjentów, u których – obok dominującej dysfunkcji lipidowej – współistnieje istotny niedobór komponenty wodnej filmu łzowego.

Dostępne pośrednie badania porównawcze, badania retrospektywne oraz przeglądy systematyczne dotyczące stosowania warenikliny nie prezentują wyników dla pacjentów z ciężką postacią zespołu suchego oka oporną na wcześniejsze leczenie. Dostępne dane odnoszą się do populacji z umiarkowaną i ciężką postacią zespołu suchego oka, bez analiz skuteczności w populacji odpornej terapeutycznie.

Należy także podkreślić że brak jest dowodów klinicznych potwierdzających bezpośredni wpływ wnioskowanej terapii na funkcję lub regenerację gruczołów Meiboma oraz poprawę warstwy lipidowej filmu łzowego. Z uwagi

na mechanizm działania wrenikliny w tej grupie pacjentów przewidywana skuteczność wnioskowanej terapii może być ograniczona.

Dostępne badania oceniały skuteczność leczenia w krótkim okresie obserwacji (4-15 tygodni), co ze względu na przewlekły charakter choroby uniemożliwia wiarygodne oszacowanie optymalnego schematu/czasu leczenia wnioskowanym preparatem oraz przewidywanie efektów długoterminowych. Dodatkowo w wynikach dostępnych badań wykazywano przede wszystkim istotną poprawę w zakresie testu Schirmera, a w mniejszym stopniu subiektywnych objawów choroby, co premiuje mechanizm działania leku, a nie odnosi się bezpośrednio do zaburzeń warstwy lipidowej filmu łzowego zgodnie z wnioskowanymi wskazaniami.

Problem ekonomiczny

Brak jest jednoznacznych danych pozwalających oszacować liczebność pacjentów u których wnioskowana technologia mogłaby być stosowana po objęciu jej refundacją. Według oszacowań własnych ekspertów w Polsce liczba osób ze zespołem suchego oka może wynosić od 3,7 mln do 6,7 mln, liczba nowych zachorowań od 205 tys. do 500 tys., a odsetek u którego wnioskowana terapia mogłaby być zastosowana od 1 do 20%.

Przy założeniu populacji leczonej na 10 000 pacjentów rocznie przy czasie trwania leczenia do 105 dni, całkowity koszt dla płatnika publicznego wyniesie ok. 184 mln PLN.

Główne argumenty decyzji:

- brak wiarygodnych badań naukowych oceniających skuteczność wnioskowanej terapii w dłuższym terminie;*
- brak danych naukowych odnośnie skuteczności preparatu w grupie pacjentów opornych na leczenie innymi metodami terapeutycznymi;*
- brak jednoznacznych wytycznych do kwalifikacji pacjentów do wnioskowanej terapii;*
- bardzo wysokie koszty dla płatnika publicznego.*

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 2025 r. poz. 1461) 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DWOK.414.1.2026 „Tyrvaya (wreniklina) we wskazaniu: Oporna na leczenie ciężka postać zespołu suchego oka”, data ukończenia: 13 lutego 2026 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 24/2026 z dnia 16 lutego 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leków Tript-OH
oraz Levotonine (L-5-hydrokсыtryptofan), kapsułki, we wskazaniu:
deficyty tetrahydrobiopteryny

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leków Tript-OH oraz Levotonine (L-5-hydrokсыtryptofan), kapsułki, we wskazaniu: deficyty tetrahydrobiopteryny.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem oceny jest dalsze wydawanie zgody na refundację produktów leczniczych Tript-OH oraz Levotonine w ramach importu docelowego. W przypadku objęcia refundacją lek będzie nadal wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej za opakowanie jednostkowe. Wymienione produkty lecznicze zawierają L-5-hydrokсыtryptofan (5-HTP) i są stosowane u osób z deficytem tetrahydrobiopteryny (BH4). Niedobór BH4 upośledza konwersję tryptofanu do 5-HTP, a w konsekwencji hamuje syntezę serotoniny i melatoniny. U osób z niedoborem BH4 w związku z zaburzeniem biosyntezy serotoniny występują przede wszystkim zaburzenia nastroju, poznania, nagrody, uczenia się, pamięci, snu, a w związku z niedoborem melatoniny zaburzenia snu, głównie fazy REM. Levotonine jest stosowany w terapii u osób dorosłych i dzieci od 15 r.ż., a Tript-OH u osób dorosłych. Inne produkty lecznicze zawierające 5-HTP nie są w Polsce dostępne.

Deficyty BH4 należą do chorób rzadkich. Diagnostyka w kierunku deficytów BH4 jest zalecana u pacjentów z niewyjaśnionymi zmianami napięcia mięśniowego (hipotonia/hipertonía), zaburzeniami ruchowymi (dystonia, kryzysy okulogiryczne), parkinsonizmem lub zespołem hipokinezy i sztywności, dysfunkcją autonomiczną lub dobowymi fluktuacjami objawów. W monitoringu klinicznym uwzględniona powinna być ocena problemów psychiatrycznych lub behawioralnych oraz zaburzeń snu (International Working Group on Neurotransmitter-related Disorders (INTD 2020). Czynnikiem branym pod uwagę jest występowanie hiperfenyloalaninemii w okresie noworodkowym (fenyloketonurii) (INTD 2020). Niedobór BH4 może być spowodowany

zaburzeniami w jej syntezie lub regeneracji. Diagnostyka ma na celu określenie przyczyn deficytów BH4, które warunkują postępowanie terapeutyczne. Leczenie deficytów BH4 polega na ustnej suplementacji prekursorów neuroprzekazników.

Dowody naukowe

Analizę skuteczności stosowania produktów leczniczych zawierających 5-HTP oparto na trzech badaniach spełniających podstawowe kryteria włączenia do analizy: badaniu retrospektywnym jednośrodkowym (Bozaci 2021), retrospektywnym przeglądzie przypadków (Ray 2022) oraz opisie przypadków (Erdal 2024). Produkty zawierające 5-HTP stanowiły element terapii skojarzonej. Badania zostały przeprowadzone na małych grupach chorych. W wyniku terapii zaobserwowano poprawę zaburzeń ruchowych, napięcia mięśniowego, poprawę w zakresie napadów padaczkowych. Wyniki różniły się między pacjentami. Na podstawie publikacji (Das 2004) opisującej bezpieczeństwo stosowania 5HTP u pacjentów z niedoborem BH4 można stwierdzić, że stosowanie 5HTP jest ogólnie bezpieczne, nie wiąże się z ryzykiem toksyczności, ani poważnych działań niepożądanych. Poważnych działań niepożądanych nie zaobserwowano również w badaniu przeprowadzonym na małej grupie kobiet w okresie ciąży (Kuseyri 2018). Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Tript-OH należą: zmniejszony apetyt, senność, nudności, dyskomfort żołądkowy, wymioty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, ból w nadbrzuszu, biegunka, wczesne uczucie sytości. Informacje zawarte w ChPL wskazują, że Tript-OH może powodować rzadkie, ale poważne skutki uboczne, takie jak zespół twardziny układowej i zespół eozynofilii mięśniowej, co wymaga okresowego monitorowania. Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Levotonine należą nudności i wymioty.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z zaleceniami INTD (2020) stosowanie 5HTP jest uważane za pierwszą linię leczenia u pacjentów z deficytami BH4. W przypadku deficytów reduktazy dihydropterydynowej (DHPR), 6-pirowyltetrahydropterynowej syntazy (PTPS) oraz reduktazy sepiapterynowej (SR) korzyści kliniczne znacząco przewyższają skutki uboczne. 5HTP nie można jednak zarekomendować w przypadku deficytów dehydratazy pteryn-4-alfa-karbinolanowej (PCD) oraz autosomalnej dominującej cyklazy I trifosforanu guanozyny (AD-GTPCH) ze względu na brak dowodów.

Problem ekonomiczny

W wyniku oszacowań wyliczono, że w populacji osób z niedoborem BH4, tj. 24 osoby, roczny koszt terapii produktem Tript-OH wyniósłby od 233 930,40 zł do 599 712,96 zł, a produktem leczniczym Levotonine może wahać się od 248 508,00 zł do 353 646,00 zł, przy uwzględnieniu kosztu dla płatnika publicznego za jedno opakowanie produktu leczniczego Tript-OH

(50 mg – 102,41 zł; 100 mg – 88,61 zł) oraz Levotonine (100 mg - 398,25 zł). W populacji pediatrycznej roczny koszt terapii produktem Levotonine na jednego pacjenta – może wahać się od 2 389,50 zł do 4 380,75 zł.

Wprawdzie przedstawione oszacowania obarczone są niepewnością wynikającą z ograniczonej wiedzy na temat rzeczywistej liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania produktów leczniczych Tript-OH oraz Levotonine w ocenianym wskazaniu, jednak ze względu na fakt, iż niedobór BH4 jest chorobą bardzo rzadką, liczba pacjentów nie powinna ulec znacznej zmianie. Ograniczeniem analizy ekonomicznej jest również fakt, że 5HTP nie jest stosowany w monoterapii, lecz w terapii skojarzonej z innymi lekami więc całkowity koszt leczenia może ulec zmianie w zależności od indywidualnego schematu terapeutycznego. Pewnym ograniczeniem analizy jest również brak informacji dotyczącej liczebności populacji pediatrycznej.

We Francji, we wskazaniu rejestracyjnym – leczenie mioklonii astonicznych i zespołu Lance’a-Adamsa produkt Levotonine jest objęty refundacją na poziomie 30% odpłatności. We Włoszech Tript-OH nie jest refundowany.

Główne argumenty decyzji:

- We wszystkich schematach terapii niedoboru BH4 produkty lecznicze zawierające 5HTP są uwzględniane nawet jako pierwsza linia leczenia;
- Zastosowanie produktów leczniczych takich jak Tript-OH i Levotonine jako elementu terapii skojarzonej może przynieść poprawę stanu klinicznego;
- Brak danych naukowych, które uzasadniałyby zmianę poprzedniej pozytywnej opinii. Niedobór BH4 jest chorobą bardzo rzadką;
- Brak istotnego obciążenia dla płatnika publicznego;
- Brak technologii alternatywnych.

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 2025 r. poz. 1461) 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: DOWM.414.1.2026 „Tript-OH oraz Levotonine (L-5-hydroksytryptofan) we wskazaniu: deficyty tetrahydrobiopteryny”; data ukończenia: 12.02.2026 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 20/2026 z dnia 16 lutego 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
blinatumomab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną blinatumomab we wskazaniu: leczenie blinatumomabem w fazie konsolidacji w pierwszej linii leczenia pacjentów pediatrycznych z nowozdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z grupy wysokiego ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.65 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ILD-10; C91.0)” o zapisy dotyczące zastosowania substancji czynnej blinatumomab we wskazaniu pozarejestacyjnym: w fazie konsolidacji w pierwszej linii leczenia pacjentów pediatrycznych z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z grupy wysokiego ryzyka. Zgodnie z aktualnym programem lekowym B.65 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10; C91.0)” brak jest refundowanych terapii stosowanych w fazie konsolidacji w pierwszej linii leczenia pacjentów pediatrycznych z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z grupy wysokiego ryzyka.

Dotychczas w analizowanej populacji opcje terapeutyczne finansowane w powyższym programie obejmują:

- blinatumomab w 2. lub kolejnej linii leczenia pacjentów bez obecności chromosomu Filadelfia;*
- inotuzumab ozogamycyny w 2. lub kolejnej linii leczenia bez względu na obecność chromosomu Filadelfia.*

Proponowana zmiana ma polegać na rozszerzeniu programu o wprowadzenie leku blinatumomab w fazie konsolidacji w pierwszej linii leczenia dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną.

Populację docelową stanowią:

- *pacjenci pediatryczni (do ukończenia 18 roku życia),*
- *z nowo rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną 2 komórek prekursorowych limfocytów B (BCP-ALL),*
- *z całkowitą remisją po leczeniu indukującym (remisja zdefiniowana jako odsetek komórek blastycznych w szpiku < 5% oraz nieobecność poza szpikowych ognisk choroby),*
- *z których po fazie leczenia indukcyjnego stwierdzono wysokie ryzyko wznowy choroby (definiowane wg obowiązującego obecnie w Polsce protokołu leczenia).*

Dowody naukowe

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa włączono dowody z przeglądu systematycznego /Queudeville 2021/ oraz pierwotne badanie kliniczne z randomizacją /Locatelli, badanie NCT02393859/ oraz wyniki polskiego badania cALL-POL.

Ograniczenia analizy klinicznej:

- *nie odnaleziono badań dotyczących efektywności praktycznej ocenianej technologii w populacji docelowej;*
- *odnaleziono jedno badanie wtórne opisujące wyniki analizy pierwotnej w badaniu NCT02393859;*
- *mediana czasu obserwacji w badaniu cALL-POL wynosi 22 miesiące, a badanie wciąż trwa. W związku z tym wyniki skuteczności i bezpieczeństwa są niedojrzałe, a wnioski na ich podstawie są ograniczone;*
- *w publikacjach włączonych do przeglądu, opisujących badanie NCT02393859 nie odnaleziono wyników analizy porównawczej między ramionami leczenia w zakresie minimalnej choroby resztkowej /analiza końcowa/ czy profilu bezpieczeństwa;*
- *w badaniu NCT02393859 leczenie stanowił jeden cykl blinatumomabu. W związku z faktem, że są niedostępne ostateczne wyniki badania cALL-POL, wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwa stosowania blinatumomabu w kilku cyklach jest ograniczone;*
- *nie odnaleziono wyników dotyczących jakości pacjentów.*

Wytyczne kliniczne:

- *nie odnaleziono polskich wytycznych dotyczących leczenia ALL u dzieci;*
- *NCCN2025 – leczenie ALL u pacjentów pediatrycznych: blinatumomab we wszystkich schematach konsolidacji B-ALL /kategoria: 2A/;*
- *NCI2025 - ogólne: konsolidacja -> chemioterapia i alloHSCT;*

- *SITC2020 - ogólne: nowo zdiagnozowany B-ALL i obecnie MRD po indukcji - należy zaproponować blinatumomab.*

Problem ekonomiczny

Ocenia się, że populacja docelowa, która będzie leczona blinatumomabem w 1 linii leczenia ALL wyniesie około 45 pacjentów rocznie.

Wyniki analizy wskazały, że roczny koszt terapii blinatumomabem 1 pacjenta pediatrycznego jest droższy od terapii chemioterapią o około [REDACTED] w wariancie uwzględniającym podawanie blinatumomabu z wykorzystaniem pomp infuzyjnych oraz o około [REDACTED] w wariancie uwzględniającym hospitalizację pacjentów leczonych BLIN przez pełny cykl leczenia.

Wyniki analizy na budżet płatnika wykazały, że rozpoczęcie refundacji terapii blinatumomabem w 1. linii leczenia pacjentów pediatrycznych spowoduje wzrost wydatków płatnika.

Roczne koszty NFZ, w zależności od przyjętego wariantu kosztów podania (hospitalizacji w ramieniu BLIN, w scenariuszu podstawowym liczebności populacji wyniosą [REDACTED]

Rekomendacje refundacyjne:

CDA-AMC 2025:

- *warunek – koszt leku Blincyto powinien zostać obniżony;*
- *dowody z badania klinicznego u pacjentów pediatrycznych wskazywały na opóźnienie nawrotu choroby;*
- *Terapia zaspokaja potrzeby pacjentów w zakresie oferowania dodatkowej opcji leczenia.*

NCPE 2021:

- *Blinatumomab nie rozważany do refundacji przy proponowanej cenie.*

HAS 2025:

- *Udowodniono umiarkowaną dodaną wartość kliniczną w porównaniu do CHT w leczeniu pacjentów pediatrycznych w wieku od 1 miesiąca do 1 r.ż.*

G-BA 2022/IQWiQ 2021:

- *Udowodniono dodatkową korzyść leczenia w grupie pacjentów wysokiego ryzyka*

Główne argumenty decyzji:

- *Niespójne zalecenia w wytycznych;*
- *Nie odnaleziono badań dotyczących efektywności praktycznej w ocenianej technologii;*

- *Niedojrzałe dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa ze względu na trwające badanie kliniczne w polskiej populacji;*
- *Zwiększenie wydatków z budżetu płatnika;*

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OTOW.422.1.1.2025 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.65. Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10: C91.0) dotyczących zastosowania substancji czynnej: blinatumomab we wskazaniu pozarejestacyjnym: w fazie konsolidacji w pierwszej linii leczenia pacjentów pediatrycznych z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z grupy wysokiego ryzyka”; data ukończenia: 12 lutego 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Amgen sp. z o.o., Centrum E-Zdrowie, Konsorcjum cALL-POL/ Agencja Badań Medycznych).*

***Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Amgen sp. z o.o., Centrum E-Zdrowie, Konsorcjum cALL-POL/ Agencja Badań Medycznych) 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:** (Amgen sp. z o.o., Centrum E-Zdrowie, Konsorcjum cALL-POL/ Agencja Badań Medycznych).*