



Rekomendacja nr 108/2025

z dnia 31 lipca 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Breyanzi (lizokabtagen maraleucelu)

w ramach programu lekowego

„Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie objęcia refundacją produktu leczniczego Breyanzi (lizokabtagen maraleucelu) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, z bezpłatnym poziomem odpłatności dla pacjenta, w nowej grupie limitowej **pod warunkiem** poszerzenia instrumentu dzielenia ryzyka poprzez wprowadzenie mechanizmu typu CAP, a także mechanizmu polegającego na zwrocie kosztów leczenia w przypadku zgonu w ciągu 12 miesięcy od daty podania.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy leku Breyanzi (lizokabtagen maraleucelu; Liso-cel) w programie lekowym (PL) B.12.FM. Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL), chłoniakiem z komórek B o wysokim stopniu złośliwości (HGBCL), pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (PMBCL), chłoniakiem grudkowym stopnia 3B (FL3B), u których nastąpił nawrót w ciągu 12 miesięcy od zakończenia immunochemioterapii pierwszego rzutu lub którzy są oporni na leczenie (2L) oraz dorośli pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL, PMBCL i FL3B, u których zastosowano dwie lub więcej linii leczenia systemowego (3L).

Aktualnie w B.12.FM w populacji węższej niż wnioskowana dostępne są dwie technologie CAR-T tj. aksykabtagenem ciloleucelu (Axi-cel) oraz tisagenlecleucel (Tisa-cel). Pacjenci nie kwalifikujący się do leczenia CAR-T mają dostępne leczenie standardowe (SoC; obejmuje chemio- i immunochemioterapię). Według wytycznych postępowania klinicznego we wnioskowanych wskazaniach jako standard zaleca się zastosowanie terapii CAR-T. Mając powyższe na uwadze można wnioskować o częściowo zaspokojonej potrzebie zdrowotnej w tym problemie zdrowotnym.

Skuteczność analizowanej technologii została oceniona u pacjentów DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B kwalifikujących się do przeszczepu auto-HSCT w II. lub kolejnych liniach leczenia (2L TE) w badaniu w randomizacją (TRANSFORM) w porównaniu z SoC. Z uwagi na brak badań bezpośrednio porównujących Liso-cel z odpowiednimi komparatorami w pozostałych populacjach (pacjenci niekwalifikujący się do przeszczepu auto-HSCT w II. lub kolejnych liniach leczenia (2L TEN), 2L TE, 3L), ocena skuteczności i bezpieczeństwa interwencji opiera się na publikacjach zawierających analizy pośrednie przeprowadzone z wykorzystaniem metody dopasowania populacji (MAIC). Podsumowując wyniki, w przypadku porównania Liso-cel z SoC w publikacjach raportowano istotne statystycznie różnice na korzyść wnioskowanej interwencji w zakresie przeżycia całkowitego (redukcja ryzyka zgonu o 48% 2L TEN, 50% 3L, w 2L TE brak różnic znamienych statystycznie), przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS; redukcja ryzyka nawrotu choroby o 58% 2L TE; 54% 2L TEN; 40% 3L). W przypadku porównania Liso-cel z Axi-cel w populacji 2L TE dla OS i PFS nie odnotowano różnic istotnych statystycznie, natomiast w populacji 3L wyniki nie były spójne ponieważ w jednej publikacji raportowano różnice istotne statystycznie na korzyść Axi-cel (w grupie Liso-cel prawie 2-krotnie wyższe ryzyko zgonu, i ponad 1,6 razy wyższe ryzyko nawrotu choroby), a w drugiej nie wykazano istotności statystycznej. Brak spójności wyników dla OS i PFS odnotowano także dla porównania Liso-cel z Tisa-

cel z tym, że w tym przypadku jedna z publikacji wskazywała na istotną przewagę Liso-cel (redukcja ryzyka zgonu o 33%; redukcja ryzyka nawrotu choroby o 45%) natomiast w drugiej nie raportowano już różnic znamiennych statystycznie. Przeprowadzona analiza wykazała, że Liso-cel ma korzystniejszy profil bezpieczeństwa niż pozostałe terapie CAR-T w zakresie zespołu uwalniania cytokin (CRS).

Wartość oszacowanego współczynnika ICUR, przy uwzględnieniu RSS w tym obowiązującego dla Axi-cel i Tisa-cel, w przypadku porównania Liso-cel z SoC (2L TE, 2L TEN, 3L) i Axi-cel (2L TE) znajduje się powyżej progu opłacalności zatem brak jest efektywności kosztowej, natomiast w 3L dla porównań z Axi-cel i Tis-cel ICUR jest poniżej progu opłacalności co oznacza, że w tym przypadku technologia wnioskowana jest efektywna kosztowo. Główna niepewność oszacowań wynika z ograniczeń analizy klinicznej.

Przy uwzględnieniu obowiązujących RSS dla Axi-cel i Tisa-cel, wydatki płatnika publicznego w ciągu pierwszych dwóch lat wzrosną w wariancie z RSS o [REDAKOWANE]. Podstawowa niepewność wyników związana jest z oszacowaniami wielkości populacji docelowej.

Podsumowując, przeprowadzona analiza wykazała skuteczność lub porównywalną skuteczność Liso-cel z przyjętymi komparatorami, a także korzystniejszy profil bezpieczeństwa Liso-cel w odniesieniu do pozostałych CAR-T finansowanych aktualnie w PL. Mimo ograniczeń związanych z niepewnością uzyskanych wyników przedłożonych przez wnioskodawcę, dodanie do PL kolejnej technologii CAR-T można uznać za opcję terapeutyczną, która z jednej strony obejmie pacjentów nie kwalifikujących się aktualnie do leczenia w PL B.12.FM., a z drugiej da możliwość lepszego dopasowania leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta w pokrywających się w PL populacjach. Niemniej należy podkreślić, że wprowadzenie do refundacji Breyanzi będzie wiązało się z istotnym obciążeniem budżetu płatnika publicznego.

W związku z powyższym, mając na uwadze niepewności w zakresie przeprowadzonych analiz, uwzględniając Stanowisko Rady Przejrzystości, w ocenie Prezesa Agencji finansowanie wnioskowanej technologii jest zasadne, jednakże po spełnieniu warunków ujętych w sentencji. Ponadto wskazuje się na uwagi do propozycji RSS przedstawione w dalszej części dokumentu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Breyanzi, Lisocabtagene maraleucel, dyspersja do infuzji, $1,1-70 \times 10^6$ komórek/ml/ $1,1-70 \times 10^6$ komórek/ml, 1 zestaw, kod GTIN: 08027950801787, proponowana cena zbytu netto (CZN): [REDAKOWANE], w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, z bezpłatnym poziomem odpłatności dla pacjenta, w nowej grupie limitowej.

Problem zdrowotny

FL, DLBCL, PMBL i HGBL należą do grupy chłoniaków nieziarniczych (NHL), które stanowią nowotwory wywodzące się z tkanki limfatycznej, krwiotwórczej oraz tkanek pokrewnych. FL wywodzi się z limfocytów B ośrodków rozmnażania grudek chłonnych i stanowi 15-20% wszystkich przypadków NHL oraz 70% chłoniaków indolentnych (powolnych). W Europie Zachodniej roczna zapadalność na FL wynosi 5/100 tys. osób, w Polsce rzadziej. DLBCL wywodzi się z dojrzałych obwodowych limfocytów B, pochodzących z ośrodków rozmnażania. Jest najczęstszym podtypem NHL - obejmuje około 30-33% wszystkich jego przypadków. Podtypy DLBCL obejmują m.in. PMBCL oraz HGBCL. DLBCL charakteryzuje się agresywnym przebiegiem (20-30% chorych ma nawrót choroby, 10-15% pierwotną oporność na leczenie). Rokowania dla osób nie kwalifikujących się do intensywnej terapii ratunkowej, auto-HSCT i/lub allo-HSCT są niekorzystne – mediana czasu przeżycia nie przekracza kilku miesięcy.

Z danych CeZ za 2024 r. wynika, że w ramach PL B.12.FM do leczenia Axi-cel włączonych było 85, Tisa-cel 13, glofitimab 13, epkorytamab 16 pacjentów.

Ekspert kliniczny ankietowany przez Agencję szacuje, że w Polsce liczba chorych na FL to 3 tys., DLBCL 5 tys., HGBCL i PMBCL po około 400 osób.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie finansowane w polskiej praktyce klinicznej za komparator dla Breyanzi (Liso-cel) wnioskodawca uznał:

- 2L TE: Axi-cel – DLBCL i HGBCL; SoC z auto-HSCT w przypadku wystąpienia odpowiedzi - DLBCL, HGBCL, PMBCL;
- 2L TEN: SoC – DLBCL, HGBCL, PMBCL; polatuzumab wedotyny + bendamustyna + rytuksymab; tafasytamab + lenalidomid – DLBCL;
- 3L: Axi-cel, SoC – DLBCL, HGBCL i PMBCL; Tisa-cel, lonkastosymab tezyryny – DLBCL i HGBCL; epkorytamab, glofitamab, tafasytamab + lenalidomid, polatuzumab wedotyny + bendamustyna + rytuksymab – DLBCL;
- II lub kolejna linia leczenia opornego/nawrotowego FL3B: SoC od II linii; mosunetuzumab – od III. linii leczenia.

Wybór komparatorów uznaje się za zasadny. Jednocześnie w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (AWA) ujęto komentarz odnośnie tych komparatorów, które na podstawie opinii eksperta klinicznego i wytycznych NCCN 202 będą stanowiły rzeczywistą praktykę kliniczną.

Opis wnioskowanego świadczenia

Breyanzi (Liso-cel) to technologia wykorzystująca zmodyfikowane (chimeryczne) limfocyty T (CAR-T). Wiązanie się receptora CAR z antygenem CD19 ulegającym ekspresji na powierzchni zmienionych nowotworowo i prawidłowych limfocytów B indukuje aktywację i proliferację limfocytów T z ekspresją receptora CAR, uwalnianie cytokin prozapalnych i cytotoksyczne uśmiercanie komórek docelowych.

Zgodnie z ChPL Breyanzi jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z DLBCL, HGBCL, PMBCL, oraz FL3B, u których nastąpił nawrót w ciągu 12 miesięcy od zakończenia immunochemioterapii pierwszego rzutu lub którzy są oporni na leczenie oraz w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie DLBCL, PMBCL i FL3B, u których zastosowano dwie lub więcej linii leczenia systemowego. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z większością przyjętych komparatorów we wszystkich ocenianych populacjach. Do analizy klinicznej włączono trzy badania pierwotne TRANSFORM (randomizowane III fazy; Liso-cel vs. SoC; populacja 2L TE), PILOT (jednoramienne II fazy; populacja 2L TEN) oraz TRANSCEND (jednoramienne I fazy; populacja 3L). Włączono publikacje opisujące wyniki porównań pośrednich Liso-cel z Axi-cel (BMS 2023 - 2L TE, Maloney 2021, Oluwole 2022 - 3L); Liso-cel z Tisa-cel (Cartron 2022, Schuster 2022 - 3L), a także z SoC (Ghosh 2024 i ██████████ - 2L TEN; Salles 2021, Van Le 2023 - 3L). Należy wskazać, że zarówno w AWA jak i niniejszej rekomendacji dla porównań pośrednich przedstawiono wyniki po dopasowaniu analizowanych populacji (Analiza MAIC). Ponadto w rekomendacji skupiono się na wynikach porównujących ocenianą interwencję z komparatorami, a wyniki z badań jednoramiennych są ujęte w AWA.

Do analizy wnioskodawcy włączono także pięć badań efektywności rzeczywistej (RWE) oraz opracowania wtórne (16 przeglądów w tym 11 z metaanalizą, 2 metaanalizy sieciowe).

Szczegółowy opis wszystkich publikacji włączonych do analizy oraz ich wyniki znajduje się w Analizie Klinicznej wnioskodawcy (AKL).

Skuteczność kliniczna

POPULACJA 2L TE

Liso-cel vs. SoC (TRANSFORM) - bezpośrednio

Istotnie statystycznie wyższą skuteczność Liso-cel w porównaniu do SoC odnotowano w zakresie (wyniki przedstawiono dla dostępnego najdłuższego okresu obserwacji tj. mediana 33,9 miesięcy¹):

¹ Publikacja Kamdar 2024 (analiza uaktualniona).

- przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS)² – pierwszorzędowy punkt końcowy: HR=0,375 [95%CI: 0,259 - 0,542], mediana EFS 29,5 mies. Liso-cel vs 2,4 mies. SoC;
- przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS): HR=0,422 [95%CI: 0,279 - 0,639], mediana PFS nie osiągnięto (n.o.) Liso-cel vs 6,2 mies. SoC.

Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy badanymi grupami w zakresie przeżycia całkowitego (OS; mediany OS n.o. w obu grupach) oraz czasu trwania odpowiedzi (DOR; mediana DOR osiągnięta tylko w SoC 9,1 msc.).

Liso-cel vs. Axi-cel (BMS 2023) – pośrednie

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami w odniesieniu do EFS, PFS, OS, ogólnej odpowiedzi na leczenie (ORR) oraz całkowitej odpowiedzi (CR).

POPULACJA 2L TEN

Liso-cel vs SoC (na podstawie [redacted], Ghosh 2024) – pośrednie

Istotnie statystycznie wyższą skuteczność Liso-cel w porównaniu do SoC odnotowano w zakresie:

- OS: HR=0,58 [95%CI: 0,36 - 0,94], mediana OS n.o. Liso-cel vs 12,6 mies. SoC;
- PFS: HR=0,46 [95%CI: 0,32 - 0,68], mediana PFS 7 Liso-cel vs 2,9 mies. SoC;
- EFS: HR=0,43 [95%CI: 0,29 - 0,63], mediana EFS 7 Liso-cel vs 2,8 mies. SoC;
- DOR, ORR; CR – wyniki w AWA.

POPULACJA 3L

Liso-cel vs SoC (Salles 2021, Van Le 2023) – pośrednie

Istotnie statystycznie wyższą skuteczność Liso-cel w porównaniu do SoC odnotowano w zakresie:

- OS: redukcja ryzyka zgonu ok 50%; mediana OS w zależności od publikacji 20,5-23,5 mies. Liso-cel vs 6-6,8 mies. SoC.
- PFS: HR=0,60 [95%CI: 0,48 - 0,75], mediana PFS 3,5 Liso-cel vs 2,2 mies. SoC;
- ORR; CR – wyniki w AWA.

Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pomiędzy badanymi grupami w zakresie DOR.

Liso-cel vs. Axi-cel (Maloney 2021, Oluwole 2022) – pośrednie

W odniesieniu do OS oraz PFS odnotowano brak spójności wyników w analizowanych publikacjach, gdyż w Maloney 2021 nie raportowano różnic istotnych statystycznie, natomiast w Oluwole 2022 raportowano na korzyść Axi-cel (OS: HR=1,89 (95% CI: 1,22 - 2,94), mediana OS: 21 Liso-cel vs. n.o. Axi-cel; PFS: HR=1,64 (95% CI: 1,09 - 2,50), mediana PFS: 6,8 mies. Liso-cel vs. n.o. Axi-cel). W przypadku pozostałych punktów końcowych tj. ORR, CR i DOR w obu publikacjach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanym interwencjami.

Liso-cel vs. Tisa-cel (Cartron 2022, Schuster 2022) – pośrednie

W publikacjach brak jest spójności wyników dla OS, PFS, ORR, CR w Schuster 2022 nie raportowano różnic istotne statystycznie, natomiast w Cartron 2022 wykazano je na korzyść Liso-cel (OS: HR=0,67 (95% CI: 0,47 – 0,95), mediana OS: 22 Liso-cel vs. 11,7 Tisa-cel; PFS: HR=0,65 (95% CI: 0,47 – 0,91), mediana PFS: 6,7 mies. Liso-cel vs. 2,8 Tisa-cel. Wyniki dla ORR i CR dostępne w AWA).

Bezpieczeństwo

POPULACJA 2L TE

Liso-cel vs. SoC (TRANSFORM) – bezpośrednie

Nie odnotowano znamienych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami w odniesieniu do częstości występowania ogólnie zdarzeń niepożądanych (AE), ciężkich zdarzeń (SAE) oraz zgonów. Wśród zdarzeń niepożądanych o istotnym dla terapii CAR-T znaczeniu, w grupie Liso-cel istotne

² EFS zdefiniowano jako czas od randomizacji do wystąpienia jednego ze zdarzeń: zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, progresji choroby, braku uzyskania całkowitej lub częściowej odpowiedzi w ciągu 9 tygodni po randomizacji lub rozpoczęcia nowej terapii przeciwnowotworowej.

statystycznie częściej występowały: CRS (48,9% vs. 0%), a także neutropenia ≥ 3 stopnia (37% vs. 2,2\$), małopłytkowość ≥ 3 stopnia (37% vs. 0%), niedokrwistość ≥ 3 stopnia (12% vs. 1,1%).

Liso-cel vs. Axi-cel (BMS 2023) – porównanie pośrednie

Wyniki analiz wskazywały na korzystniejszy profil bezpieczeństwa terapii Liso-cel,

POPULACJA 3L

Liso-cel vs. Axi-cel (Maloney 2021, Oluwole 2022) – porównanie pośrednie

W badaniach raportowano różnice istotne statystycznie na korzyść ocenianej interwencji w zakresie CRS (26,6-35,5% vs. 81,4% - 92,6%), CRS ≥ 3 stopnia (1-2,6% vs. 9%-11,1%), NE (17,5-24,6% vs. 31,4-66,7%), NE ≥ 3 stopnia (6,3-10,5% vs. 26-28,8%), zakażenia ≥ 3 stopnia (6,3% vs. 26%).

Liso-cel vs. Tisa-cel (Cartron 2022) – porównanie pośrednie

Wyniki wykazują istotnie statystycznie lepszy profil bezpieczeństwa Liso-cel w zakresie CRS (41,1% vs. 56,8%) i CRS ≥ 3 stopnia (2% vs. 17,1%). Dla NE, NE ≥ 3 stopnia oraz zakażeń ≥ 3 stopnia różnice między ramionami badania nie były znamienne statystycznie.

Dodatkowe informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa

Liso-cel vs Axi-cel; Liso-cel vs. Tisa-cel (Hubbeling 2024, Looka 2024, Luan 2024, Riedell 2024) – RWE.

Dostępne dane nie wskazują różnic istotnych statystycznie pomiędzy badanymi interwencjami w przypadku porównania Liso-cel vs Axi-cel dla OS, PFS, CR³, ORR, a dla Liso-cel vs. Tisa-cel CR.

CRS, neurotoksyczność związana z terapią CAR-T oraz powikłania zakaźne występuje częściej dla Axi-cel w odniesieniu do Tisa-cel i Liso-cel. Zgony bez względu na przyczynę występowały z najmniejszą częstością w grupie Liso-cel (27%) w porównaniu do Tisa-cel (48%) oraz Axi-cel (46%).

Opracowania wtórne

Wyniki spójne z wynikami badań pierwotnych oraz publikacji, w których ujęto porównania pośrednie.

ChPL Breyanzi

Wg. ChPL Breyanzi najczęstszymi działaniami niepożądanymi dowolnego stopnia były: neutropenia (67%), niedokrwistość (48%), CRS (39%), zmęczenie (38%) i małopłytkowość (37%).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z wybranymi komparatorami we wszystkich analizowanych populacjach, wyjątek stanowi porównanie Liso-cel vs. SoC ale jedynie w populacji 2L TE. Ponadto dane dotyczące populacji pacjentów z FL3B są ograniczone z uwagi na nieliczną grupę pacjentów włączonych do badań pierwotnych. Pozostałe ograniczenia omówiono w AWA oraz AKL wnioskodawcy.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

W ramach zaproponowanego RSS podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się,

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy (CUA; horyzont dożywności, perspektywa płatnika publicznego oraz wspólna tożsamość) w populacji DLBCL, HGBCL, PMBCL i FL3B w przypadku:

- 2L TE: dla porównania Liso-cel vs. Axi-cel ICUR wynosi 75 256 zł/QALY bez RSS, a w wariancie z RSS terapia Liso-cel jest , progowa CZN , natomiast dla Liso-cel vs. SoC ICUR to 470 680 zł/QALY bez RSS i z RSS, progowa CZN . Różnica w QALY to (Axi-cel) i (SoC) na korzyść ocenianej interwencji;

³ Wynik na granicy istotności statystycznej RB=1,29 (95% CI 1,00 - 1,66)

- 2L TEN: dla porównania Liso-cel vs. SoC ICUR to 443 240 zł/QALY bez RSS i [REDACTED] z RSS, progowa CZN [REDACTED] Różnica w QALY to [REDACTED] na korzyść ocenianej interwencji
- 3L: terapia Liso-cel względem obu terapii CAR-T (Tisa-cel albo Axi-cel) w obu wariantach (z i bez RSS) jest [REDACTED], progowe CZN wynoszą [REDACTED] (Tisa-cel) [REDACTED] (Axi-cel), natomiast dla porównania Liso-cel vs. SoC ICUR to 397 671 zł/QALY bez RSS i [REDACTED] z RSS, progowa CZN [REDACTED] zł. Różnica w QALY to [REDACTED] (Axi-cel), [REDACTED] (Tisa-cel) i [REDACTED] (SoC) na korzyść ocenianej interwencji.

Ograniczenia

Główny wpływ na niepewność oszacowań mają ograniczenia analizy klinicznej, które przekładają się na założenia przyjęte w modelu ekonomicznym. Ponadto w obliczeniach wnioskodawcy uwzględniono oficjalne ceny dla komparatorów (Tisa-cel, Axi-cel) opublikowane w obwieszczeniu MZ. Pozostałe ograniczenia omówiono w AWA.

Obliczenia Agencji

W przypadku uwzględnienia obowiązujących mechanizmów RSS dla Axi-cel i Tisa-cel oraz zaproponowanego dla Liso-cel w populacji 2L TE i 3L dochodzi do zmiany wnioskowania terapia oceniana staje się [REDACTED] ICUR w przypadku 2L TE wynosi [REDACTED] (Liso-cel vs Axi-cel), a dla 3L [REDACTED] (Liso-cel vs Tisa-cel) i [REDACTED] (Liso-cel vs Axi-cel).

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930).

Zachodzi art. 13. ust. 3. ustawy o refundacji, a wartość CZN względem SoC (chemioterapia) wynosi [REDACTED] dla 2L TNE oraz brak (przy cenie równej 0 strategia Liso-cel pozostaje bardziej kosztowna od SoC) w przypadku 3L.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Liczebność populacji docelowej oszacowano na: [REDACTED] pacjentów w I., [REDACTED] w II. roku analizy w scenariuszu nowym.

Zgodnie z obliczeniami wnioskodawcy objęcie refundacją Liso-cel spowoduje, odpowiednio w I. i II roku refundacji, wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] z RSS (37 mln zł bez RSS) [REDACTED] z RSS (50 mln zł bez RSS) – wynik łączny dla 2L TE, 2L TEN i 3L⁴; perspektywa NFZ. Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame. Koszt Breyanzi wyniosą w wariantcie z RSS [REDACTED], [REDACTED] odpowiednio w kolejnych latach refundacji.

Obliczenia Agencji

Uwzględniając obowiązujące RSS dla Axi-cel i Tisa-cel oraz proponowany dla Liso-cel wzrost wydatków płatnika publicznego wynosi [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z określeniem wielkości populacji docelowej oraz kształtowania się udziałów w rynku analizowanych leków. Ponadto w populacjach 2L TE i 3L analizy nie uwzględniono dodatkowego komparatora SoC, który był ujęty w analizie klinicznej i ekonomicznej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Mając na uwadze wyniki analizy ekonomicznej i wpływu na budżet płatnika publicznego zaproponowany RSS nie jest wystarczający i wymaga pogłębienia.

[REDACTED]

⁴ Zmiana wydatków NFZ w rozbiu na poszczególne populacje wariant z RSS: 2L TE [REDACTED] I. [REDACTED] II.; 2L TEN [REDACTED] I. i [REDACTED] II.; 3L [REDACTED] I., [REDACTED] II. roku analizy.

Uwagi do programu lekowego

Omówiono w AWA.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Włączono trzy wytyczne kliniczne dotyczące ocenianego wskazania NCCN 2025, DGHO 2024 i EBMT Handbook 2024. We wszystkich odnalezionych wytycznych w analizowanych wskazanych terapia CAR-T wskazywana jest jako standard leczenia, ponadto w wytycznych amerykańskich i niemieckich wymieniono konkretne leki w tym Liso-cel.

Odnaleziono cztery pozytywne rekomendacje refundacyjne dla 2L (NICE 2025, CADTH 2024, HAS 2023, IQWiG 2023), a dla 3L pozytywną (CADTH 2022) oraz ocenę korzyści IQWiG 2023.

W rekomendacjach pozytywnych wskazuje się na wykazaną korzyść kliniczną Liso-cel. W dokumencie IQWiG stwierdzono, że nie udowodniono dodatkowej korzyści dla tej technologii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym DLBCL, PMBCL i FL3B po dwóch lub więcej liniach leczenia systemowego.

Z danych przekazanych przez wnioskodawcę wynika, że produkt leczniczy Breyanzi (Liso-cel) w tożsamy co wnioskowane wskazaniach jest finansowany w 5 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych)

Podstawa przygotowania rekomendacji ..

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 28.03.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.3741.2024.16.PRU) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku: Breyanzi (Lisocabtagene maraleucel), w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, na podstawie art. 35 ust. 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 101/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku w sprawie oceny leku Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD 10: C82, C83, C85)”

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczyk

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 101/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku w sprawie oceny leku Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD 10: C82, C83, C85)”
2. Raport nr OT.423.1.25.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Breyanzi (lizokabtagen maraleucelu) we wskazaniu: »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD 10: C82, C83, C85)«; data ukończenia: 17.07.2025 r.