



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

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

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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

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

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

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

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

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

Dowody naukowe

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

2024, Davis 2022, Han 2024, Hu 2023, Kazzi 2023, Liang 2024, Mazetto 2024, Midha 2023, Pereira 2024, Peery 2024 i Zhang 2021) u pacjentów z RRMM. Wszystkie badania wskazują na wysoki odsetek odpowiedzi na leczenie i akceptowalny profil bezpieczeństwa interwencji, pomimo licznych przypadków zespołu uwalniania cytokin (CRS, głównie o łagodnym/umiarkowanym przebiegu).

Porównanie ide-cel vs leczenie standardowe

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Porównanie ide-cel vs teklistamab

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

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

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

Wytyczne kliniczne

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

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

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

Problem ekonomiczny

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

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

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

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

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

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Abecma spowoduje [REDAKTOWANE] wzrost wydatków NFZ o 83,7 mln zł w I roku i o 134,5 mln w II roku refundacji w wariacie bez RSS. [REDAKTOWANE]

Rekomendacje refundacyjne

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

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

Główne argumenty decyzji

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

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.27.2025 „Abecma (idekabtagen wikleucel) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10 C90.0)«”; data ukończenia: 16.07.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy. Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o.