



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 157/2025 z dnia 3 listopada 2025 roku
w sprawie oceny leku Hetronifly (serplulimab) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34)
oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Hetronifly (serplulimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 10 ml, GTIN: 05055565798140, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu netto leku (produktu leczniczego) Hetronifly (serplulimab) koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml (1 fiolka ma 10 ml) w ramach programu lekowego B.6.: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” we wskazaniu: do leczenia pierwszej linii (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) chorych na drobnokomórkowego raka płuca (DRP) w stadium choroby rozległej wg klasyfikacji VASLG lub w IV stopniu zaawansowania wg klasyfikacji TNM. Serplulimab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG4, które wiąże się z receptorem PD-1 blokując jego interakcję z ligandami PDL-1 i PDL-2. Nasila to przeciwnowotworową odpowiedź limfocytów T. Lek został zarejestrowany przez EMA 3 lutego 2025 r.

Obecnie w ramach PL B.6. we wnioskowanym wskazaniu dostępne są w fazie indukcji atezolizumab (także w postaci podawanej podskórnie) z karboplatiną i etopozydem oraz durwalumab z pochodną platyny i etopozydem, a następnie w monoterapii.

DRP charakteryzuje się szybkim wzrostem, daje wczesne przerzuty, stwierdzone u większości pacjentów w chwili rozpoznania. Dobrze reaguje na chemioterapię. Przeciętny czas przeżycia chorych nieleczonych wynosi 2 miesiące, odsetek trzyletniego przeżycia leczonych z postacią rozsianą <5%.

Populacja chorych z nowo rozpoznany rakiem płuca wg KRN to 22 125, w tym z DRP w stadium choroby rozległej to 2 633 osoby.

Serplulimab dotąd nie podlegał ocenie AOTMiT.

Dowody naukowe

Serplulimab (SERP) oceniano w pierwotnym badaniu klinicznym III fazy z randomizacją ASTRUM-005 z karboplatyną i etopozydem (chemioterapia, CHT), w porównaniu z placebo (PLC) w połączeniu z karboplatyną i etopozydem. Należy zauważyć, że obecnie w wytycznych postępowania nie zaleca się samej chemioterapii bez immunoterapii. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących serplulimab z innymi terapiami immunologicznymi refundowanymi w Polsce, dlatego dokonano porównania pośredniego. Badaniami dla komparatorów były podobnie zaprojektowane badania IMPower133 (atezolizumab + CHT vs CHT + placebo) i CASPIAN (durwalumab + CHT vs CHT).

W pierwszej analizie okresowej w grupie SERP + CHT vs PLC + CHT zaobserwowano wydłużenie OS (mediana OS 15,4 vs 10,9 miesiąca; HR=0,63 [95% CI: 0,49; 0,82]), oraz wydłużenie PFS (mediana 5,7 vs 4,3 miesiąca; HR=0,48 [95% CI: 0,38; 0,59]). Wyniki te nie uległy zmianie w dalszych analizach.

Na podstawie pierwszej analizy okresowej w porównaniu pośrednim SERP z ATEZO, nie wykazano różnic w zakresie OS (HR=0,90 [95% CI: 0,62; 1,30]), natomiast wystąpiła przewaga w zakresie PFS (HR=0,62 [95% CI: 0,46; 0,85]) oraz ORR. Podobnie na podstawie pierwszej analizy okresowej w porównaniu pośrednim SERP z DURW, nie wykazano różnic w zakresie OS (HR=0,86 [95% CI: 0,62; 1,21]) oraz ORR, natomiast wystąpiła przewaga w zakresie PFS (HR=0,62 [95% CI: 0,46; 0,82]). W porównaniu pośrednim nie uwzględniono punktów końcowych związanych z jakością życia.

W porównaniu zdarzeń niepożądanych pomiędzy SERP + CHT a PLC + CHT ogółem odnotowano różnice w zakresie wyższej częstości występowania dowolnych AE w ramieniu SERP+CHT w porównaniu z ramieniem PLC+CHT [RR=1,22 (1,06; 1,40), najczęściej były to zdarzenia związane z układem immunologicznym – 37,8% vs 19,4%, głównie w zakresie czynności tarczycy. SERP vs ATEZO i DURW wykazał odpowiednio 20% i 21% więcej zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem o dowolnym stopniu nasilenia, w zakresie pozostałych punktów końcowych różnic nie obserwowano.

Ograniczeniem analiz jest brak badań porównujących bezpośrednio SERP z ATEZO i DURW, wyniki oceniono pośrednio poprzez porównanie oddziaływania w/w leków vs chemioterapia na chorych z DRP. Innym ograniczeniem jest niewielki udział populacji rasy kaukaskiej. W grupie badanych 67,4% było pochodzenia azjatyckiego, w grupie kontrolnej 70,9%. Jest to o tyle istotne, że SERP podaje się w przeliczeniu na masę ciała 4,5 mg/kg mc, w populacji

badanej średnia masa ciała wynosiła 68,4 kg, natomiast dla populacji „non-Asian” [REDACTED].

Również w zakresie stanu sprawności chorych, historii palenia, przerzutów do wątroby, ilości cykli chemioterapii istniały różnice.

Wytyczne kliniczne

Brak wytycznych klinicznych dotyczących leczenia serplulimabem, również w wytycznych PTOK, jedynych opublikowanych po rejestracji leku przez EMA. W wytycznych PTOK 2025, ESMO 2021, NCCN 2025 zaleca się stosowanie immunoterapii (atezolizumab, durwalumab) w połączeniu z chemioterapią u chorych z nieleczonym uprzednio DRP w stadium rozległym, natomiast samą chemioterapię zaleca się w przypadku przeciwwskazań do immunoterapii.

Problem ekonomiczny

W analizie użyteczności kosztów przeprowadzonej z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia porównano stosowanie produktu leczniczego Hetronify (serplulimab) w połączeniu z chemioterapią w fazie indukcji ze stosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem w fazie indukcji), ze stosowaniem durwalumabu (w skojarzeniu z karboplatiną i etopozydem w fazie indukcji) i samej chemioterapii opartej na karboplatinie z etopozydem. Analizę przeprowadzono w dożywotnym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie produktu leczniczego Hetronify w miejsce wybranych komparatorów jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR w wariancie z RSS dla porównania SERP+CHT vs ATEZO+CHT wyniósł [REDACTED] dla porównania SERP+CHT vs DURW+CHT [REDACTED] a dla porównania SERP+CHT vs CHT [REDACTED]. Wartości te znajdują się [REDACTED], o którym mowa w ustawie o refundacji (217 641 PLN/QALY).

Ponadto w ramach uzupełnień wymagań minimalnych Wnioskodawca przedstawił analizę CMA w rocznym horyzoncie czasowym, uwzględniającą także ATEZO w postaci podskórnej.

Zgodnie z wynikami CMA Wnioskodawcy całkowity oszacowany koszt związany ze stosowaniem SERP+CHT w wariancie z uwzględnieniem RSS wynosi [REDACTED] i jest wyższy o [REDACTED] odpowiednio dla porównania z ATEZO (dożylnie) + CHT, ATEZO (podskórnie) + CHT i DURW+CHT.

Liczebność populacji, ze wskazaniem do leczenia serplulimabem szacuje się na [REDACTED] chorych w pierwszym roku i [REDACTED] w drugim. Ilość osób, która rzeczywiście byłaby leczona to [REDACTED] osób w pierwszym i [REDACTED] osób w drugim roku. Koszt inkrementalny leku w pierwszym roku z uwzględnieniem RSS wyniosłyby [REDACTED], w drugim [REDACTED] PLN. Prawdopodobny inkrementalny koszt

sumaryczny z RSS wyniósłby w pierwszym roku [REDACTED] PLN, w drugim [REDACTED] PLN.

Rekomendacje refundacyjne

W dniu 16.10.2025 r. G-BA wydało pozytywną rekomendację ze wskazaniem na dodatkową korzyść niemierzalną, ponieważ dostępne dane naukowe nie pozwalają na jej ilościową ocenę. NICE wydało rekomendację negatywną z uwagi na niepewność w zakresie dowodów naukowych, ale jest to wersja robocza, która może się zmienić po przeprowadzeniu konsultacji.

Hetronifly nie jest refundowany w żadnym z 30 krajów UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji

- Brak zaleceń wytycznych postępowania w zakresie stosowania Hetronilfy w tym wskazaniu.
- Ograniczenia dotyczące dostępnych danych naukowych – główne badanie dotyczy porównania z samą chemioterapią, która nie jest zalecana jako preferowana terapia w tym wskazaniu i zostało przeprowadzone głównie wśród osób z populacji azjatyckiej.
- Brak bezpośredniego porównania z innymi refundowanymi w Polsce immunoterapiami, a porównanie pośrednie nie dostarcza danych na temat bezwzględnej różnicy efektu i jest obarczone bardzo dużą niepewnością ze względu na metodę oraz różnice w populacji i różnice metodologiczne między badaniami.
- Brak efektywności kosztowej.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DAS.423.1.5.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Hetronifly (serplulimab) w ramach programu lekowego B.6. »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«”; data ukończenia: 24.10.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.