



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 177/2025 z dnia 8 grudnia 2025 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Rezurock (belumosudil) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Rezurock (belumosudil), tabletki we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację leku Rezurock (belumosudil) w leczeniu pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego. Zasadność wydawania zgód w ramach importu docelowego belumosudilu w omawianym wskazaniu była przedmiotem oceny Rady Przejrzystości oraz Prezesa Agencji uzyskując pozytywne rekomendacje (opinie nr 67/2022 oraz nr 70/2022).

Produkt leczniczy Rezurock nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. W dniu 16.10.2025 pismem znak: EMA/335553/2025 EMA odmówiła wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku Rezurock uznając, że korzyści płynące ze stosowania preparatu Rezurock nie przewyższają ryzyka.

Dowody naukowe

Przegląd systematyczny z metaanalizą Rathje 2025 (pre-proof) uwzględnił 16 badań (łącznie $n=651$ pacjentów z cGVHD leczonych belumosudilem w dawkach 200 mg/1x dziennie, 200 mg/2x dziennie i 400 mg/1x dziennie). Całkowity odsetek odpowiedzi (ang. overall response rate, ORR) na leczenie belumosudilem wyniósł 60% (95% CI: 53; 67; $p=0,002$, $I^2=62\%$), przy czym

występowały IS różnice ze względu na typ badania. Dla pozostałych punktów końcowych, uzyskano następujące wyniki dla łącznie analizowanych badań: czas do wystąpienia odpowiedzi wyniósł 8,94 tygodnia (95% CI: 5,75; 13,88); PR=54% (95% CI: 46; 61; $I^2=68\%$); CR=7% (95% CI: 4; 10; $I^2=21,1\%$); OS=87% (95% CI: 84; 90; $I^2=0\%$) dla okresu obserwacji 6-29 miesięcy; FFS=57% (95% CI: 46; 67; $I^2=73\%$).

Obserwowano IS zależność pomiędzy ORR oraz postacią GVHD lub narządami dotkniętymi chorobą.

Do analizy zbiorczej Lee (2025) włączono pacjentów uprzednio stosujących belumosudil w ramach badań KD025-208 i KD025-213 (ROCKstar) oraz ich fazy przedłużonej. Nie przeprowadzono analizy statystycznej otrzymanych wyników.

Analizę przeprowadzono w populacji pacjentów, którzy otrzymali ≥ 1 dawkę badanego leku (mITT), dla której uzyskano ORR: 72% – dla wszystkich pacjentów łącznie (w tym 3% pacjentów uzyskało odpowiedź całkowitą [CR] oraz 69% częściową odpowiedź na leczenie [PR]); 67% (95%CI: 47%; 83%) – dla pacjentów przyjmujących wcześniej ruksolitynib; 72% – dla populacji z GVHD w dolnym odcinku przewodu pokarmowego; 66% – w stawach/powięziach; 61% – w górnym odcinku przewodu pokarmowego.

Dla pozostałych narządów ORR mieścił się w zakresie 29-56%.

W metaanalizie Rathje 2025 wykazano, że zdarzenia niepożądane związane z terapią wystąpiły u 38-67% pacjentów, natomiast poważne zdarzenia niepożądane (stopnia ≥ 3) u 29-61%. Jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane wystąpiło u 86-99% pacjentów.

Przeprowadzona analiza Lee (2025) wskazuje, iż 88,9% pacjentów przerwało leczenie, z czego 26% z powodu postępu cGVHD oraz 11% z powodu działań niepożądanych, a 6% z powodu postępu nowotworu złośliwego. W trakcie trwania badania łącznie 6,3% pacjentów zmarło do czasu 28 dni po zakończeniu leczenia oraz dodatkowe 16,3% w późniejszym okresie.

Wyniki analizy Lee 2025 są spójne w zakresie profilu bezpieczeństwa i skuteczności belumosudilu z wynikami badań będącymi podstawą do wydania poprzedniej opinii Rady Przejrzystości.

Według aktualnych wytycznych klinicznych: EBMT 2024 (aktualizacja wytycznych z 2020 r.), ERS/EBMT 2024 (dotyczące płucnej postaci cGVHD) i NCCN 2025 jako opcje terapeutyczne w przypadku niepowodzenia leczenia GVHD kortykosteroidami, wymienia się ruksolitynib, belumosudil i fotoferezę pozaustrojową (ECP), przy czym ruksolitynib uzyskał najwyższą siłę zaleceń. Autorzy ETBM 2024 umieszczają belumosudil jako opcję leczenia wraz z m.in. ibrutynibem, inhibitorami kalcyneuryny, ECP, rytuksymabem i mykofenolanem mofetylu. W dokumencie NCCN 2025 w tym samym miejscu schematu znalazły się ibrutynib oraz axatilimab-csfr, natomiast jako terapie alternatywne wymieniono m.in. metotreksat, mykofenolan mofetylu, rytuksymab i ECP.

W przypadku ERS/EBMT 2024 pozostałe możliwe terapie to imatynib i flutykazon+azytromycyna+montelukast.

Problem ekonomiczny

Oszacowany całkowity koszt leczenia preparatem w kolejnym roku refundacji wyniesie 1,5 mln zł, co stanowi około 10% wzrost kosztów w porównaniu z 2024 r.

Główne argumenty decyzji

- *Aktualne wyniki badań naukowych nie stanowią podstawy do zmiany wcześniejszej decyzji Rady Przejrzystości dotyczącej wydawania zgód na refundację leku Rezurock w omawianym wskazaniu.*
- *Leczenie zgodne z wytycznymi klinicznymi.*
- *Prawdopodobna konieczność kontynuacji leczenia omawianym preparatem w przypadku rozpoczętej terapii.*

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: DCh.4211.2.2025 Aneks do opracowania: WS.4211.1.2022 „Rezurock (belumosudil) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych z przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (przewlekła GVHD) po niepowodzeniu co najmniej dwóch wcześniejszych linii leczenia ogólnoustrojowego”; data ukończenia: 4 grudnia 2025 r.