



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Oceny Technologii Medycznych

---

**Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany  
kategorii dostępności refundacyjnej substancji  
czynnej *aflibercept***

**Przeniesienie z programu lekowego B.4. „Leczenie  
chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18-20)”  
do katalogu leków  
refundowanych w chemioterapii**

DPL.422.2.3.2025

Data ukończenia: 10 września 2025 r.

**KARTA NIEJAWNOŚCI**

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** osoba fizyczna.

## Wykaz skrótów

|                               |                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Agencja, AOTMiT</b>        | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                                                                                                                          |
| <b>BC</b>                     | analiza podstawowa (ang. base case)                                                                                                                                                                         |
| <b>BIP</b>                    | Biuletyn Informacji Publicznej                                                                                                                                                                              |
| <b>CHB</b>                    | cena hurtowa brutto                                                                                                                                                                                         |
| <b>ChPL</b>                   | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                                                                                                                                        |
| <b>CHT</b>                    | chemioterapia                                                                                                                                                                                               |
| <b>CZN</b>                    | cena zbytu netto                                                                                                                                                                                            |
| <b>DGL</b>                    | Departament Gospodarki Lekami                                                                                                                                                                               |
| <b>ECOG</b>                   | Eastern Cooperative Oncology Group                                                                                                                                                                          |
| <b>ESMO</b>                   | European Society for Medical Oncology                                                                                                                                                                       |
| <b>ICD-10</b>                 | Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych – wersja 10 (ang. International Statistical Classification Of Diseases and Related Health Problems – 10th revision)                 |
| <b>Lek</b>                    | produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686)                                                                                          |
| <b>mCRC</b>                   | przerzutowy rak jelita grubego (metastatic colorectal cancer)                                                                                                                                               |
| <b>MZ</b>                     | Ministerstwo Zdrowia                                                                                                                                                                                        |
| <b>NCCN</b>                   | National Comprehensive Cancer Network                                                                                                                                                                       |
| <b>NFZ</b>                    | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                                                                                                                    |
| <b>OS</b>                     | przeżycie całkowite (ang. overall survival)                                                                                                                                                                 |
| <b>PFS</b>                    | przeżycie wolne od progresji (ang. progression-free survival)                                                                                                                                               |
| <b>PO</b>                     | poziom odpłatności                                                                                                                                                                                          |
| <b>PTOK</b>                   | Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej                                                                                                                                                                    |
| <b>Technologia</b>            | technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji |
| <b>UCZ</b>                    | urzędowa cena zbytu                                                                                                                                                                                         |
| <b>Ustawa o refundacji</b>    | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)                                 |
| <b>Ustawa o świadczeniach</b> | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)                                                                       |
| <b>WLF</b>                    | wysokość limitu finansowania                                                                                                                                                                                |

## Spis treści

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Podstawowe informacje o zleceniu .....</b>                         | <b>5</b>  |
| <b>2. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>                            | <b>6</b>  |
| 2.1. Korespondencja w sprawie .....                                      | 6         |
| <b>3. Wytyczne praktyki klinicznej .....</b>                             | <b>7</b>  |
| <b>4. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami PL .....</b>            | <b>9</b>  |
| <b>5. Analiza wpływu na budżet .....</b>                                 | <b>13</b> |
| 5.1. Aktualne wydatki .....                                              | 13        |
| 5.2. Analiza wpływu na budżet w przypadku zmiany kat. refundacyjnej..... | 13        |
| 5.2.1. Dane wejściowe .....                                              | 13        |
| 5.3. Wyniki .....                                                        | 14        |
| 5.3.1. Analiza podstawowa .....                                          | 15        |
| 5.3.2. Analiza wrażliwości .....                                         | 15        |
| 5.4. Ograniczenia .....                                                  | 16        |
| <b>6. Podsumowanie .....</b>                                             | <b>17</b> |
| <b>7. Źródła .....</b>                                                   | <b>18</b> |
| <b>8. Załączniki .....</b>                                               | <b>19</b> |
| 8.1. Załącznik 1 .....                                                   | 19        |

## 1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD.MM.RRRR)  
i znak pisma zlecającego

14.07.2025  
PLR2.4504.474.2025.DW

*Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):*

Przygotowanie materiałów analitycznych, dotyczących przeniesienia substancji czynnej afliberceptu z programu lekowego:

- B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18- C20)”

do katalogu leków refundowanych w chemioterapii na podstawie projektu załącznika przekazanego w załączeniu oraz na ich podstawie wydanie opinii Rady Przejrzystości w przedmiotowym zakresie.

*Typ zlecenia:* art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)  
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

- ☒ *zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) pismem znak PLR2.4504.474.2025.DW z dnia 14.07.2025 r. (data wpływu do AOTMiT 14.07.2025 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych, opinii Rady Przejrzystości w zakresie przeniesienia substancji czynnej aflibercept z programu lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD: C18-20)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.

W proponowanym załączniku do katalogu chemioterapii nie znalazło się kryterium włączenia dotyczące wieku (≥ 18 r.ż.), który znajduje się w zapisach obowiązującego programu lekowego B.4. W korespondencji z Ministerstwem Zdrowia z dnia 29.08.2025 ustalono iż populacja będą wyłącznie dorośli pacjenci. W związku z powyższym analizę przeprowadzono wyłącznie dla populacji pacjentów powyżej 18 r.ż.

W załączeniu przekazano propozycję nowego załącznika dla katalogu chemioterapii (w tabeli poniżej).

Treść proponowanych załączników dla katalogu chemioterapii:

Załącznik C.XXX.x. (projekt)

**AFLIBERCEPT**

*W drugiej linii leczenia chorych na nieoperacyjnego przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego raka jelita grubego, w skojarzeniu z chemioterapią według schematu FOLFIRI, po udokumentowanej nieskuteczności leczenia pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i oksaliplatyny.*

*Dopuszczalne jest zastosowanie immunoterapii z powodu RJG przed albo po chemioterapii pierwszej linii. Do terapii nie mogą być kwalifikowani pacjenci leczeni wcześniej irynotekanem lub afliberceptem.*

*Leczenie jest prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby nowotworowej lub działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuowanie.*

Tabela 1. Propozycja nowego załącznika dla katalogu chemioterapii – leczenie mięsaków tkanek miękkich

| Lp. | Nazwa substancji czynnej oraz, jeżeli dotyczy, droga podania | KOD ICD-10 | Nazwa ICD-10                                  |
|-----|--------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------|
| 1.  | AFLIBERCEPT                                                  | C18        | NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JELITA GRUBEGO              |
| 2.  | AFLIBERCEPT                                                  | C19        | NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ZGIĘCIA ESICZO-ODBYTNICZEGO |
| 3.  | AFLIBERCEPT                                                  | C20        | NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ODBYTNICY                   |

### 3. Wytyczne praktyki klinicznej

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK; <https://ptok.pl/>);
- European Society for Medical Oncology (ESMO; <https://www.esmo.org/>);
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN; <https://www.nccn.org/>);
- bazę danych medycznych PubMed;
- <https://www.tripdatabase.com/>.

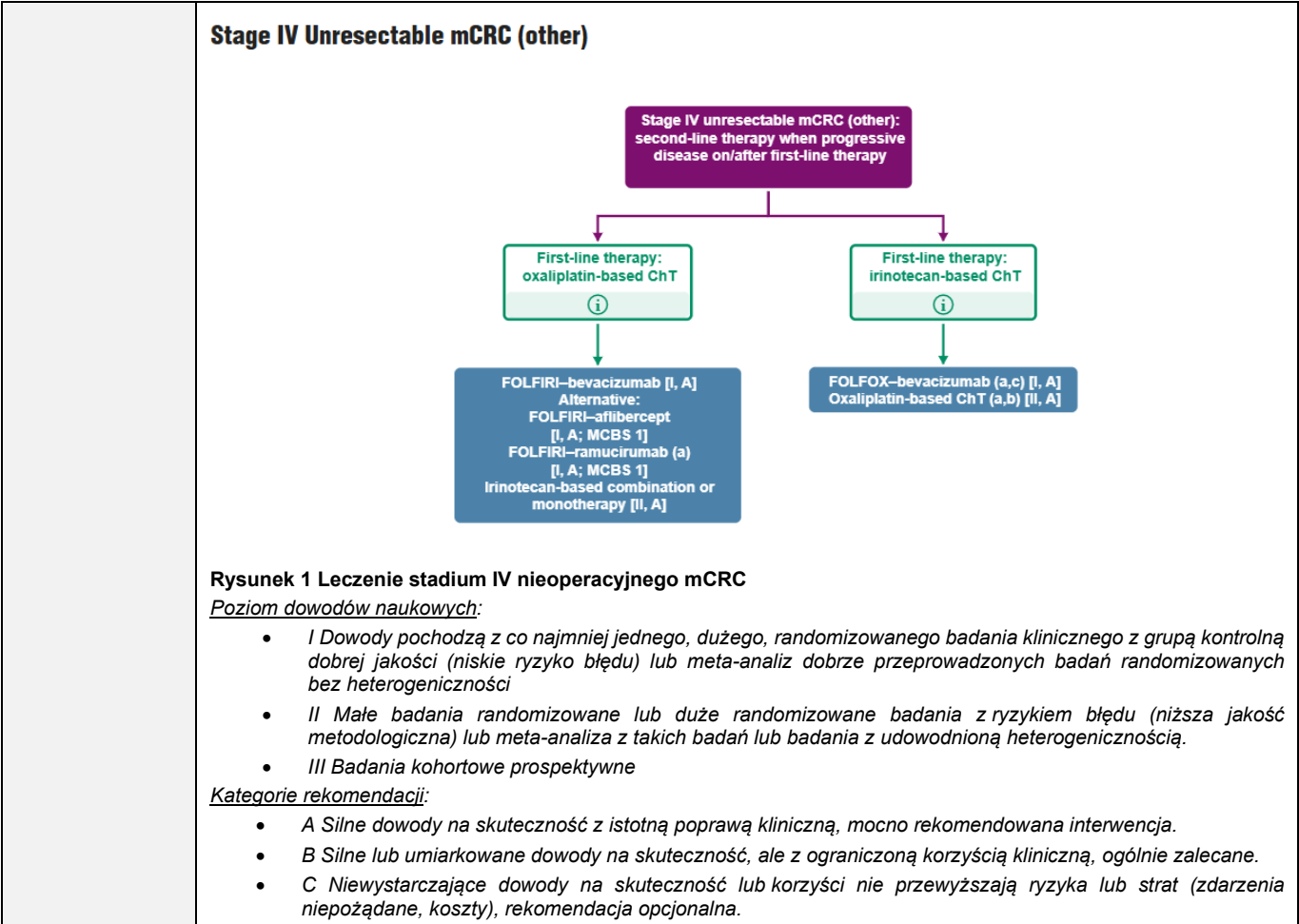
Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 04.08.2025 r. W ramach wyszukiwania odnaleziono dwa dokumenty: NCCN 2025 ESMO 2025 dotyczące leczenia pacjentów z rakiem jelita grubego. Najnowsze wytyczne PTOK odnoszą się do zaleceń NCCN 2025 w związku z czym odstępiono od ich przedstawiania w raporcie.

Zarówno wytyczne NCCN 2025 jak i ESMO 2025 rekomendują zastosowanie afliberceptu w drugiej linii leczenia pacjentów z nieoperacyjnym rakiem jelita grubego po nieskuteczności leczenia pierwszej linii z zastosowaniem oksaliplatyny (bez wcześniejszego leczenia irynotekaniem (NCCN 2025)).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej**

| Organizacja, rok | Rekomendowane interwencje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NCCN 2025        | <p><b>Schematy leczenia systemowego w stadium zaawansowanym/ przerzutowym raka jelita grubego:</b><br/>2 i kolejne linie terapii:<br/>Pacjenci leczeni wcześniej oksaliplatyną bez leczenia irynotekaniem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FOLFIRI lub irynotekan;</li> <li>• FOLFIRI + bewacyzumab (preferowany)/ ziv-aflibercept/ ramucyrumab;</li> <li>• W przypadku mutacji KRAS/NRAS/BRAF WT:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• FOLFIRI + cetuksymab/ panitumumab;</li> <li>• Cetuksymab/ panitumumab + irynotekan;</li> </ul> </li> <li>• Terapia celowana biomarkerami.</li> </ul> <p><i>Wszystkie rekomendacje mają poziom 2A, o ile nie wskazano inaczej.</i><br/><u>Kategorie dowodów:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 – oparte na dowodach wysokiej jakości, jednolity konsensus NCCN, że technologia jest właściwa;</li> <li>• 2A – oparte na dowodach niższej jakości, jednolity konsensus NCCN, że technologia jest właściwa;</li> <li>• 2B – oparte na dowodach niższej jakości, konsensus NCCN, że technologia jest właściwa;</li> <li>• 3 – oparte na jakichkolwiek dowodach, poważne rozbieżności NCCN dotyczące tego, że technologia jest właściwa.</li> </ul> |
| ESMO 2025        | <p><b>Leczenie zaawansowanego i przerzutowego raka jelita grubego:</b><br/><b>Stadium IV nieoperacyjnego mCRC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FOLFIRI – bewacyzumab [I, A].</li> </ul> <p>Alternatywne opcje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FOLFIRI – aflibercept [I, A; MCBS 1];</li> <li>• FOLFIRI – ramucyrumab [I, A; MCBS 1];</li> <li>• Oparta na irynotekanie kombinacja lub irynotekan w monoterapii [II, A];</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |



## 4. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami PL

W tabeli poniżej zestawiono wybrane zapisy programu lekowego

B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18-20)” z zaproponowanymi zapisami katalogu chemioterapii.

**Tabela 3. Zapisy programu lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18-20) oraz zaproponowane zapisy katalogu chemioterapii**

| Kategoria               | Zapisy PL B.8.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Treść proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Komentarz analityków AOTMiT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wskazanie do stosowania | <p>W programie finansuje się leczenie systemowe pacjentów z zaawansowanym rakiem jelita grubego (RJG) substancjami:</p> <p>I. w zakresie chemioterapii i leczenia celowanego:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>aflibercept</b>;</li> <li>2) triflurydyna z typiracylem w monoterapii albo w skojarzeniu z bewacyzumabem.</li> </ol> <p>II. w zakresie immunoterapii:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pembrolizumab;</li> <li>2) niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem.</li> </ol> <p>W leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego stosowane są:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pembrolizumab w monoterapii w pierwszej linii leczenia systemowego pacjentów z potwierdzoną niestabilnością mikrosatelitarną wysokiego stopnia (ang. MSI-H) lub zaburzeniami mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (ang. dMMR). Pembrolizumab nie może być zastosowany jeśli pacjent wcześniej otrzymał immunoterapię z powodu RJG.</li> <li>2) <b>aflibercept w skojarzeniu z chemioterapią według schematu FOLFIRI w drugiej linii chemioterapii po udokumentowanej nieskuteczności zastosowanej w zaawansowanym stadium chemioterapii pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i oksaliplatyny. Dopuszczalne jest zastosowanie immunoterapii z powodu RJG przed albo po chemioterapii pierwszej linii. Do terapii nie mogą być kwalifikowani pacjenci leczeni wcześniej irynotekaniem lub afliberceptem.</b></li> <li>3) niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem w drugiej albo kolejnych liniach leczenia systemowego pacjentów z potwierdzoną niestabilnością mikrosatelitarną wysokiego stopnia (ang. MSI-H) lub zaburzeniami mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (ang. dMMR), u</li> </ol> | <p>W drugiej linii leczenia chorych na nieoperacyjnego przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego raka jelita grubego, w skojarzeniu z chemioterapią według schematu FOLFIRI, po udokumentowanej nieskuteczności leczenia pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i oksaliplatyny.</p> <p>Dopuszczalne jest zastosowanie immunoterapii z powodu RJG przed albo po chemioterapii pierwszej linii. Do terapii nie mogą być kwalifikowani pacjenci leczeni wcześniej irynotekaniem lub afliberceptem.</p> | <p>W proponowanym załączniku dla katalogu chemioterapii zapis dotyczący wskazania do zastosowania afliberceptu jest taki sam jak w treści proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii.</p> <p>Zgodnie z ChPL Zaltrap w zakresie leczenia raka jelita grubego wskazania do leczenia afliberceptem obejmują: u dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego i odbyticy z przerzutami (ang. metastatic colorectal cancer, MCRC), w przypadku oporności lub progresji choroby po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę.</p> <p>W zapisach zaproponowanego załącznika do katalogu chemioterapii zabrakło zapisu dotyczącego ograniczenia wieku pacjentów do <math>\geq 18</math> r.ż. W charakterystyce produktu leczniczego produktu Zaltrap wskazano że produkt nie ma zastosowania w leczeniu raka jelita grubego u dzieci i młodzieży. W korespondencji z MZ z dnia 29.08.2025 r. doprecyzowano iż populacją docelową są pacjenci powyżej 18 r.ż. W związku z powyższym w opinii Analityków Agencji zapis ograniczający wiek pacjentów powinien znaleźć się w kryteriach kwalifikacji do chemioterapii.</p> |

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              | <p>których stwierdzono nieskuteczność lub nieakceptowalną toksyczność wcześniejszej chemioterapii co najmniej dwulekowej zawierającej fluoropirymidynę w skojarzeniu z oksaliplatyną lub irynotekaniem. Nivolumab w skojarzeniu z ipilimumabem nie mogą być zastosowane jeśli pacjent wcześniej otrzymał immunoterapię z powodu RJG.</p> <p>4) triflurydyna z typiracylem w drugiej albo kolejnych liniach chemioterapii po udokumentowanej nieskuteczności wcześniejszej chemioterapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, lekach anti-VEGF lub anti-EGFR lub w przypadku udokumentowanego klinicznie braku możliwości zastosowania wymienionych metod. Dopuszczalne jest wcześniejsze zastosowanie immunoterapii z powodu RJG. Do terapii nie mogą być kwalifikowani pacjenci leczeni wcześniej triflurydną z typiracylem z powodu RJG. Triflurydyna z typiracylem może być zastosowana w monoterapii albo w skojarzeniu z bewacyzumabem.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Kryteria kwalifikacji</b> | <p>Ogólne kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wiek 18 lat i powyżej;</li> <li>2) histologicznie potwierdzony rak jelita grubego;</li> <li>3) uogólnienie nowotworu (IV stopień zaawansowania);</li> <li>4) niemożliwe radykalne leczenie miejscowe;</li> <li>5) możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST;</li> <li>6) stan sprawności 0-1 według skali ECOG;</li> <li>7) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;</li> <li>8) brak przeciwwskazań do stosowania każdego z leków zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);</li> <li>9) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</li> <li>10) nieobecność aktywnych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy);</li> <li>11) w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem;</li> <li>12) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL;</li> <li>13) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią.</li> </ol> | J.w. | <p>W obecnym PL B.4. zawarte są informacje w ramach kryteriów kwalifikacji ograniczające populację wyłącznie do dorosłych pacjentów.</p> <p>Punkty 1), 5), 6), 7), 9), 10), 11) w kryteriach kwalifikacji w aktualnym PL B.4. nie zostały uwzględnione w ramach proponowanego zapisu katalogu chemioterapii.</p> |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Określenie czasu leczenia w programie</b> | Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Leczenie jest prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby nowotworowej lub działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuowanie. | Brak uwag.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Kryteria wyłączenia</b>                   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1) progresja choroby w trakcie leczenia oceniona na podstawie aktualnych kryteriów klasyfikacji RECIST. W przypadku terapii pembrolizumabem albo niwolumabem, w sytuacji wątpliwej klinicznie możliwe jest kontynuowanie leczenia aż do potwierdzenia progresji w następnym badaniu obrazowym wykonanym w ciągu 4 do 8 tyg.;</li> <li>2) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;</li> <li>3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;</li> <li>4) obniżenie sprawności o 1 lub 2 stopnie w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 2 według kryteriów ECOG;</li> <li>5) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;</li> <li>6) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;</li> <li>7) okres ciąży lub karmienia piersią;</li> <li>8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.</li> </ol> | Leczenie jest prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby nowotworowej lub działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuowanie. | <p>W ramach katalogu chemioterapii wskazano ograniczenia dotyczące czasu trwania leczenia (do wystąpienia progresji choroby) oraz dotyczące postępowania w przypadku nietolerancji leczenia.</p> <p>W proponowanym załączniku do katalogu chemioterapii nie zawarto szczegółowych kryteriów wyłączenia obecnych w ramach PL B.4.</p> <p>Kryteria nr 1), 3), 5), 6), 7), z PL znajdują odniesienie w ChPL Zaltrap.</p> <p>Na podstawie ChPL Zaltrap jako kryteria wykluczenia do leczenia afliberceptem, można wskazać:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ciężki krwotok: W tym krwawienia z przewodu pokarmowego, krwimocz, krwawienia po zabiegach</li> <li>2. Perforacja przewodu pokarmowego.</li> <li>3. Powstanie przetoki: W obrębie przewodu pokarmowego lub poza nim.</li> <li>4. Nadciśnienie tętnicze: Niekontrolowane lub z przełomem nadciśnieniowym / encefalopatią.</li> <li>5. Niewydolność serca: Zmniejszenie frakcji wyrzutowej, objawy kliniczne.</li> <li>6. Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe tętnicze: Udar, zawał, dusznica bolesna, TIA.</li> <li>7. Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe żylnie (stopień 4): Zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich.</li> <li>8. Zespół nerczycowy lub TMA: Białkomocz <math>\geq 2</math> g/24h, mikroangiopatia zakrzepowa.</li> <li>9. Ciężkie reakcje nadwrażliwości: Anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, skurcz oskrzeli.</li> <li>10. Zaburzenia gojenia ran: Wymagające interwencji lekarskiej.</li> <li>11. Zespół PRES (RPLS): Objawy neurologiczne, potwierdzenie w MRI.</li> </ol> |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                  | <p>Ponadto w ChPL Zaltrap wymienia się dodatkowe czynniki ryzyka (wymagające ostrożności) takie jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ciąża i karmienie piersią;</li> <li>• zaburzenia czynności nerek i wątroby – szczególna ostrożność przy ciężkich zaburzeniach</li> <li>• zły stan ogólny (ECOG <math>\geq 2</math>) – wyższe ryzyko złych wyników leczenia</li> <li>• martwica kości szczęki (ONJ) – szczególnie przy równoczesnym stosowaniu bisfosfonianów.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Dawkowanie</b> | <p>Zalecana dawka afliberceptu wynosi 4 mg/kg masy ciała podawana wyłącznie w skojarzeniu z chemioterapią według schematu FOLFIRI – jeden cykl leczenia.</p> <p>Cykl leczenia powtarza się co dwa tygodnie.</p> <p>Jeżeli przerwano stosowanie afliberceptu np. z powodu działań niepożądanych to maksymalny czas opóźnienia podania kolejnej dawki nie może być dłuższy niż 8 tygodni.</p> | Brak informacji. | <p>Zgodnie z informacjami zawartymi Zaltrap zalecana dawka produktu leczniczego ZALTRAP, podawanego w infuzji dożylną przez 1 godzinę wynosi 4 mg/kg masy ciała, po czym stosuje się schemat FOLFIRI. Powyższy sposób podawania uważa się za jeden cykl leczenia.</p> <p>W skład schematu FOLFIRI wchodzi podanie irynotekanu w dawce 180 mg/m<sup>2</sup> pc. w infuzji dożylną przez 90 minut i równocześnie kwasu folinowego (roztwór racemiczny) w dawce 400 mg/m<sup>2</sup> pc. w infuzji dożylną przez 2 godziny w dniu 1. przy użyciu wenflonu dożylnego typu Y, po czym podaje się 5-fluorouracyl (5-FU) w dawce 400 mg/m<sup>2</sup> pc. w bolusie dożylnym, a następnie 5-FU w dawce 2400 mg/m<sup>2</sup> pc. w ciągłej infuzji dożylną przez 46 godzin.</p> <p>Cykl leczenia powtarza się co 2 tygodnie.</p> |

## 5. Analiza wpływu na budżet

### 5.1. Aktualne wydatki

W tabeli poniżej przedstawiono wydatki poniesione w latach 2017-2025 w programie lekowym B.4.

Tabela 4. Wydatki w PL B.4. wg produktu jednostkowego (w latach 2017-2025)

| Świadczenie   | 2017    | 2018      | 2019      | 2020       | 2021       | 2022      | 2023      | 2024      | 2025      |
|---------------|---------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| AFLIBERCEPTUM | 438 524 | 4 549 371 | 8 623 652 | 11 005 946 | 10 960 735 | 8 454 874 | 6 814 353 | 5 355 963 | 1 758 119 |

### 5.2. Analiza wpływu na budżet w przypadku zmiany kat. refundacyjnej

#### Cel

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku zmiany kategorii dostępności refundacyjnej produktów leczniczych zawierających aflibercept.

#### Perspektywa

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

#### Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

#### Scenariusze porównywane

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której aflibercept refundowany jest w ramach programu lekowego B.4. Scenariusz nowy zakłada refundację afliberceptu w ramach katalogu chemioterapii. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

#### Analiza wrażliwości

Przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Testowano alternatywne założenia dotyczące szacunków populacji oraz danych wejściowych.

#### Model

Model wpływu na budżet przygotowano z wykorzystaniem R (wersja 4.5.0.).

#### 5.2.1. Dane wejściowe

##### Populacja

Wartość wejściową do oszacowań populacji wyznaczono na podstawie liczby pacjentów leczonych afliberceptem w ramach programu lekowego B.4. (tj. u których sprawozdano świadczenie 5.08.09.0000138) w latach 2019–2024. Prognozę na lata 2025-2027 przeprowadzono z wykorzystaniem zgeneralizowanego modelu liniowego. Wykorzystano model ze rozkładem zmiennej objaśniającej Gaussa i tożsamościową funkcją łączącą.

Tabela 5. Liczba pacjentów leczonych afliberceptem w ramach PL B.4. wraz z prognozą na lata 2025-2027

| Populacja |      |      |      |      |      | Predykcja       |                 |                |
|-----------|------|------|------|------|------|-----------------|-----------------|----------------|
| 2019      | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025            | 2026            | 2027           |
| 299       | 371  | 393  | 376  | 327  | 262  | 304 (166 - 442) | 295 (124 - 465) | 285 (81 - 489) |

##### Koszty

Uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków (aflibercept),

- koszty podania,
- koszty diagnostyki i monitorowania.

*Koszty leku*

Koszt leku przyjęto zgodnie ze średnią ceną rozliczoną w 2025 roku.

**Tabela 6. Koszty substancji uwzględnione w analizie**

| Substancja  | Dawka [mg] | Cena [PLN] |
|-------------|------------|------------|
| aflibercept | 1 628      | 9,7956     |

*Koszty podania*

Koszty podania w scenariuszu istniejącym przyjęto jako koszty wykonania świadczeń:

- 5.08.07.0000001;
- 5.08.07.0000003;
- 5.08.07.0000004.

W scenariuszu nowym koszty podania leku przyjęto jako:

- 5.08.05.0000171;
- 5.08.05.0000173;
- 5.08.05.0000175.

**Tabela 7. Koszty podania uwzględnione w analizie**

| Scenariusz | Parametr        | Koszt [PLN] |
|------------|-----------------|-------------|
| Istniejący | 5.08.07.0000001 | 486,72      |
|            | 5.08.07.0000003 | 486,72      |
|            | 5.08.07.0000004 | 108,16      |
| Nowy       | 5.08.05.0000171 | 557,00      |
|            | 5.08.05.0000175 | 390,00      |
|            | 5.08.05.0000173 | 181,00      |

*Koszty diagnostyki i monitorowania*

W scenariuszu istniejącym koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczenia 5.08.08.0000114 ważony medianą odsetka realizacji w programie lekowym B.4. w latach 2019–2024. W scenariuszu nowym koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 raz na trzy miesiące.

**Tabela 8. Koszty monitorowania terapii uwzględnione w analizie**

| Parametr        | Wartość    |
|-----------------|------------|
| 5.08.08.0000114 | 0,33 n/rok |
| 5.08.05.0000008 | 4 n/rok    |

5.3. Wyniki

5.3.1. Analiza podstawowa

Tabela 9. Wielkość populacji docelowej

| Scenariusz | Rok 1           | Rok 2          |
|------------|-----------------|----------------|
| Istniejący | 295 (124 - 465) | 285 (81 - 489) |
| Nowy       | 295 (124 - 465) | 285 (81 - 489) |

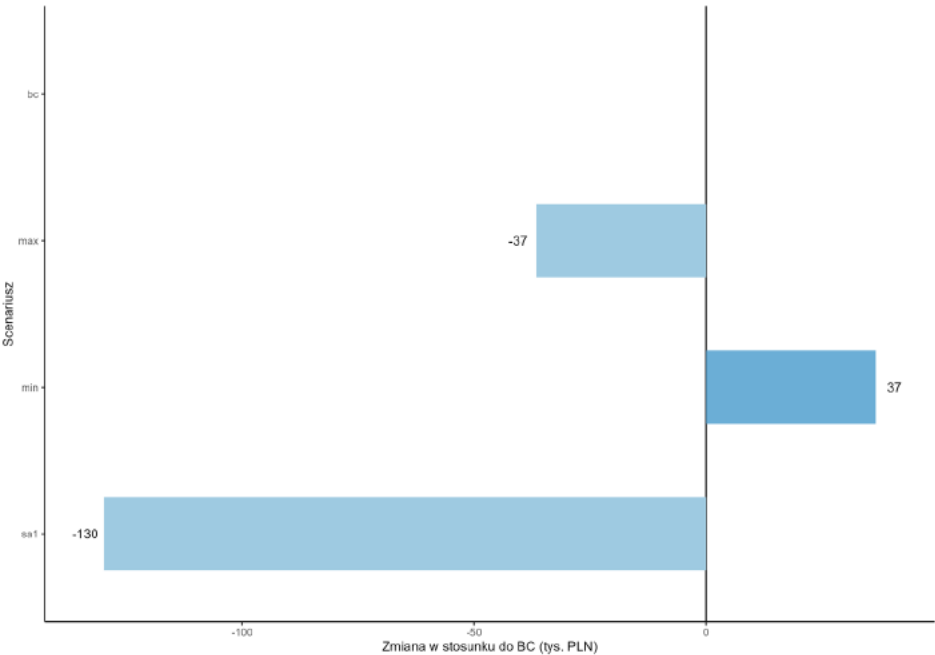
Tabela 10. Wyniki analizy podstawowej

| Scenariusz    | Rok | Koszty leku [PLN] | Koszty podania [PLN] | Koszty diagnostyki [PLN] | Koszty całkowite [PLN] |
|---------------|-----|-------------------|----------------------|--------------------------|------------------------|
| Istniejący    | 1   | 4 705 346         | 1 499 929            | 351 912                  | 6 557 187              |
|               | 2   | 4 553 164         | 1 451 418            | 340 530                  | 6 345 111              |
| Nowy          | 1   | 4 705 346         | 1 503 906            | 319 134                  | 6 528 386              |
|               | 2   | 4 553 164         | 1 455 266            | 308 812                  | 6 317 242              |
| Inkrementalne | 1   | 0                 | 3 977                | -32 778                  | -28 800                |
|               | 2   | 0                 | 3 849                | -31 718                  | -27 869                |

5.3.2. Analiza wrażliwości

Tabela 11. Zestawienie założeń scenariuszy analizy wrażliwości

| Wariant | Wartość w wariancie podstawowym                                                                                                               | Wartość w analizie wrażliwości                                                                                                                              |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MAX     | Wartość predykcji na lata 2026-2027.                                                                                                          | Górny zakres przedziału ufności dla predykcji na lata 2026-2027.                                                                                            |
| MIN     | Wartość predykcji na lata 2026-2027.                                                                                                          | Dolny zakres przedziału ufności dla predykcji na lata 2026-2027.                                                                                            |
| SA1     | Scenariusz istniejący:<br>Zużycie diagnostyki na podstawie danych rzeczywistych.<br>Scenariusz nowy:<br>Realizacja świadczenia 4 razy w roku. | Scenariusz istniejący:<br>Wykorzystanie całości ryczałtu na diagnostykę w programie lekowym.<br>Scenariusz nowy:<br>Realizacja świadczenia 12 razy do roku. |



Rysunek 2. Podsumowanie wyników inkrementalnych scenariuszowej analizy wrażliwości

**Tabela 12. Podsumowanie wyników inkrementalnych scenariuszowej analizy wrażliwości**

| Rok        | Koszty leku [PLN] | Koszty podania [PLN] | Koszty diagnostyki [PLN] | Koszty całkowite [PLN] |
|------------|-------------------|----------------------|--------------------------|------------------------|
| <b>BC</b>  |                   |                      |                          |                        |
| 1          | 0                 | 3 977                | -32 778                  | -28 800                |
| 2          | 0                 | 3 849                | -31 718                  | -27 869                |
| <b>MAX</b> |                   |                      |                          |                        |
| 1          | 0                 | 6 274                | -51 708                  | -45 434                |
| 2          | 0                 | 6 597                | -54 368                  | -47 771                |
| <b>MIN</b> |                   |                      |                          |                        |
| 1          | 0                 | 1 680                | -13 847                  | -12 167                |
| 2          | 0                 | 1 100                | -9 067                   | -7 967                 |
| <b>SA1</b> |                   |                      |                          |                        |
| 1          | 0                 | 3 977                | -98 756                  | -94 778                |
| 2          | 0                 | 3 849                | -95 562                  | -91 713                |

## 5.4. Ograniczenia

Ograniczenia analizy wpływu na budżet:

- Prognozy populacji na lata 2026-2027 dokonano na podstawie danych z krótkiego okresu tj. 2019 – 2024.
- Nie modelowano dawkowania oraz liczby wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji. Zużycie zasobów oraz liczby wizyt przyjęto jako mediany realizacji świadczeń w programie lekowym B.4. w latach 2019 – 2024. Alternatywne wielkości nie były testowane w ramach analizy wrażliwości.

## 6. Podsumowanie

### Przedmiot zlecenia

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) pismem znak PLR2.4504.474.2025.DW z dnia 14.07.2025 r. (data wpływu do AOTMiT 14.07.2025 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych, opinii Rady Przejrzystości w zakresie przeniesienia substancji czynnej aflibercept z programu lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD: C18-20)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.

### Wytyczne praktyki klinicznej

W ramach wyszukiwania odnaleziono dwa dokumenty: NCCN 2025 ESMO 2025 dotyczące leczenia pacjentów z rakiem jelita grubego. Najnowsze wytyczne PTOK odnoszą się do zaleceń NCCN 2025 w związku z czym odstąpiono od ich przedstawiania w raporcie.

Zarówno wytyczne NCCN 2025 jak i ESMO 2025 rekomendują zastosowanie afliberceptu w drugiej linii leczenia pacjentów z nieoperacyjnym rakiem jelita grubego po nieskuteczności leczenia pierwszej linii z zastosowaniem oksaliplatyny (bez wcześniejszego leczenia irynotekaniem (NCCN 2025)).

### Wpływ na wydatki płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2026-2027.

Przeniesienie afliberceptu z programu lekowego B.4. do katalogu chemioterapii może wiązać się ze spadkiem wydatków płatnika o 29 tys. zł w pierwszym i 28 tys. zł w drugim roku horyzontu. Zakres oszacowań w przeprowadzonej analizie wrażliwości wyniósł od -12 tys. zł do -95 tys. zł w I. roku oraz od -8 tys. PLN do -92 tys. zł w II. roku horyzontu.

## 7. Źródła

| Publikacje                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                           |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| ChPL Zaltrap                | <a href="https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zaltrap-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zaltrap-epar-product-information_pl.pdf</a>                                                                                                                                                                                                                                                      | (data ostatniej aktualizacji: 29/08/2024) |
| NCCN 2025                   | NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Colon Cancer Version 4.2025 — June 27, 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                           |
| ESMO Living Guidelines 2025 | Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, Seligmann J, De Baere T, Osterlund P, Yoshino T, Martinelli E; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: <a href="mailto:clinicalguidelines@esmo.org">clinicalguidelines@esmo.org</a> . Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023 Jan;34(1):10-32. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.003. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36307056. |                                           |

## 8. Załączniki

### 8.1. Załącznik 1

Tabela 13. Technologie medyczne zawierające substancję czynną aflibercept refundowane<sup>1</sup> w ramach programu lekowego B.4.

| Nazwa, postać i dawka leku                                        | Opak.        | GTIN           | UCZ [zł] | CHB [zł] | WLF [zł] |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|----------------|----------|----------|----------|
| 1164.0, Leki p-nowotworowe – aflibercept                          |              |                |          |          |          |
| Zaltrap, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml | 1 fiol. 4 ml | 05909991039400 | 1046,36  | 1109,14  | 1109,14  |
| Zaltrap, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml | 1 fiol. 8 ml | 05909991039462 | 2092,72  | 2218,28  | 2218,28  |

CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; WLF – wysokość limitu finansowania

<sup>1</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.; <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r>