



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 190/2025 z dnia 22 grudnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Darzalex (daratumumabum) w ramach
programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka
plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Darzalex (daratumumab), roztwór do wstrzykiwań, 1800 mg (120 mg/ml), 1, fiol.15 ml, GTIN: 05413868119596, w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia jest wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto produktu leczniczego Darzalex (daratumumab), roztwór do wstrzykiwań, 1800 mg (120 mg/ml), 1, fiol.15 ml, GTIN: 05413868119596, w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.

Interwencja obejmuje stosowanie leku Darzalex (daratumumab) w postaci roztworu do wstrzykiwań (1800 mg (120 mg/ml); 1 fiol. 15 ml) w schemacie z bortezomibem, lenalidomidem i deksametazonem (DVRd) w terapii dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem plazmocytoowym (ang. multiple myeloma, MM), którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ang. autologous stem cell transplantation, ASCT) oraz spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Darzalex (daratumumab) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Daratumumab to ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1k, które łączy się z białkiem CD38, prezentowanym między innymi na powierzchni komórek nowotworowych szpiczaka mnogiego. Hamuje wzrost komórek nowotworowych z ekspresją CD38 i za pośrednictwem układu immunologicznego powoduje

ich śmierć. Może indukować lizę komórek nowotworowych za pomocą cytotoksyczności komórkowej i fagocytozy komórek zależnej od przeciwciał w nowotworach z ekspresją CD38

Szpiczak plazmocytowy, nazywany także szpiczakiem mnogim (ang. multiple myeloma / plasma cell myeloma, MM), jest wieloetapową chorobą nowotworową wywodzącą się z komórek plazmatycznych. W wyniku choroby dochodzi do niekontrolowanego rozrostu plazmocytów produkujących monoklonalną immunoglobulinę lub jej fragmenty, co prowadzi do uszkodzeń narządów. MM rozwija się w wyniku transformacji nowotworowej pojedynczej komórki plazmatycznej, co prowadzi do jej nadmiernej proliferacji i klonalnej ekspansji. Czas pomiędzy pojawieniem się pierwszych zmian genetycznych i unieśmiertelnieniem komórki B centrum rozrodczego grudki chłonnej, a wystąpieniem pełnoobjawowej choroby wynosi zwykle 20–30 lat. Najbardziej typową manifestacją kliniczną MM są bóle kostne dotykające nawet 80% chorych w czasie rozpoznania, wywołane przez zmiany osteolityczne i patologiczne złamania kości. Przyczyna choroby pozostaje niejasna.

Zgodnie z danymi NFZ w 2024 r. w Polsce było 12 tys. pacjentów z rozpoznaniem szpiczaka plazmocyтового (ICD-10:C90.0). Według danych NFZ, w ramach programu lekowego B.54 „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocyтового” (ICD-10 C90.0), w 2024 roku w programie leczonych było 3 984 pacjentów z czego 3 213 pacjentów otrzymywało daratumumab podawany podskórnym, jest to liczba stosujących daratumumab zarówno w pierwszej, jak i w kolejnych liniach leczenia.

AOTMiT nie oceniała wcześniej daratumumabu w w/w wskazaniu.

Alternatywne technologie medyczne:

Obecnie jedyną opcją terapeutyczną dostępną w ramach programu lekowego B.54 dla pacjentów z nowo rozpoznanym MM, którzy nie kwalifikują się do ASCT jest schemat DRd (daratumumab, lenalidomid i deksametazon).

Wybór schematów: DRd i VRd jako komparatory należy uznać za zasadny.

Dowody naukowe

W badaniu CEPHEUS pierwszorzędnym punktem końcowym subpopulacji TIE (transplant ineligible) była negatywizacja choroby resztkowej na poziomie 10^{-5} . Schemat DVRd w porównaniu z trójkowym schematem VRd u pacjentów z co najmniej całkowitą odpowiedzią na leczenie ($\geq$ CR) przyczyniło się do istotnego statystycznie zwiększenia jego prawdopodobieństwa. OS i PFS były drugorzędnymi punktami końcowymi. Wykazano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia progresji choroby o 49% w grupie pacjentów leczonych schematem DVRd, w porównaniu z VRd [HR=0,51 (0,35; 0,75)].

Badanie jakości życia ocenianej przy użyciu kwestionariusza EORTC QLQ-C30 (w zakresie globalnej oceny stanu zdrowia, funkcjonowania fizycznego, bólu) oraz w wynikach kwestionariusza EORTC QLQ-MY20 (w zakresie występowania objawów specyficznych dla MM) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Analiza bezpieczeństwa

W badaniu CEPHEUS, w populacji pacjentów nie kwalifikujących się do ASCT nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstotliwości raportowania zdarzeń niepożądanych (ang. adverse events, AE), w tym 3.–4. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. serious adverse events, SAE) oraz AE 5. stopnia uznanych/nie uznanych za związane z COVID-19.

Wśród zdarzeń niepożądanych raportowanych niezależnie od stopnia nasilenia, istotne statystycznie różnice na niekorzyść DVRd stwierdzono w częstotliwości występowania neutropenii, trombocytopenii (3-4 stopień), hipokaliemii, COVID-19.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Odnalezione komunikaty dla daratumumabu na stronach URPL, EMA, FDA i MHRA dotyczyły głównie występowania ryzyka reaktywacji wirusa zapalenia wątroby typu B, w tym śmiertelnego. Zaobserwowane czynniki ryzyka reaktywacji HBV obejmują: wcześniejsze przebycie ASCT, równoczesne i/lub wcześniejsze linie terapii immunosupresyjnej oraz pobyt lub emigracja z regionów o wysokiej częstotliwości występowania HBV.

Wytyczne kliniczne:

- NCCN 2025 i EHA-EMN 2025: terapia pierwszego wyboru wśród pacjentów z nowo rozpoznanym MM, którzy nie kwalifikują się do ASCT;
- polskie wytyczne PGSz 2025: odwołując się do wyników badania CEPHEUS wskazują, że stosowanie przeciwciał monoklonalnych w skojarzeniu z bortezomibem, lenalidomidem i deksametazonem u chorych, którzy nie kwalifikują się do ASCT może w niedalekiej przyszłości zmienić standard postępowania terapeutycznego.

Schemat ten rekomendowany jest jako opcja pierwszego wyboru w ramach wytycznych PGSz 2025, NCCN 2025 oraz EHA-EMN 2025.

Problem ekonomiczny

Stosowanie schematu DVRd w miejsce VRd oraz w miejsce DRd jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w wariancie z RSS dla porównania DVRd vs VRd wyniósł [REDACTED], a dla porównania DVRd vs DRd [REDACTED] (wartości te znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji).

W wariancie z uwzględnieniem RSS finansowanie ze środków publicznych daratumumabu w schemacie DVRd będzie wiązało się ze wzrostem wydatków

płatnika publicznego (koszty inkrementalne), w 1. roku o [REDAKTOWANE], a w 2. roku o [REDAKTOWANE].

Rekomendacje refundacyjne

HAS 2025: rekomendacja pozytywna, zwraca uwagę na przewagę ocenianej interwencji nad schematem VRd w badaniu CEPHEUS oraz wykazanie zmniejszenia ryzyka progresji lub zgonu w porównaniu pośrednim schematu DVRd i DRd. Jednocześnie, korzyść kliniczną (SMR) oceniono jako niską oraz wskazano brak klinicznej wartości dodanej (ASMR).

IQWiG 2025: stwierdza, że dodatkowa korzyść dla wnioskowanego wskazania nie została udowodniona, podobnie jak HAS zwraca uwagę na fakt włączenia do badania CEPHEUS pacjentów kwalifikujących się do ASCT, u których decyzja o leczeniu została odroczone oraz poddaje wątpliwość prawidłowość stwierdzenia kwalifikacji pacjentów do ASCT, jako że zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi nie jest właściwe określanie kwalifikacji do ASCT u pacjentów wyłącznie na podstawie kryterium wieku.

Istnieją 3 oceny w toku: G-BA, NICE oraz CDA-AMC.

Darzalex, w ocenianym schemacie DVRd, we wskazaniu zgodnym z przedmiotem oceny jest finansowany w 4 krajach - Austrii, Holandii, Luksemburgu i Niemczech.

Główne argumenty decyzji

- Wyniki badań naukowych;
- Wytyczne kliniczne;
- Duże wydatki płatnika, niezadowalający RSS.

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: DPL.423.1.4.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego B.54. »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytowego (ICD-10: C90.0)«, data ukończenia: 10 grudzień 2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o. 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 z późn. zm.), 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 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. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o.