



**Rekomendacja nr 33/2026**  
**z dnia 12 marca 2026 r.**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego**  
**Darzalex (daratumumab)**  
**w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka**  
**plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)” bezpłatnie dla pacjenta, w ramach istniejącej grupy limitowej **pod warunkiem** obniżenia ceny leku, do poziomu zapewniającego efektywność kosztową względem wszystkich komparatorów, w tym DVTd->R oraz wprowadzenia dodatkowego mechanizmu dzielenia ryzyka typu CAP – na określoną w ramach analizy wpływu na budżet łączną liczbę pacjentów leczonych za pomocą ocenianej interwencji.

#### **Uzasadnienie**

Ocena dotyczy stosowania daratumumabu w terapii dorosłych pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem plazmocytoowym (ang. multiple myeloma, MM), którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ang. autologous stem cell transplantation, ASCT) w połączeniu z bortezomibem, lenalidomidem i deksametazonem w leczeniu indukującym i konsolidującym oraz w połączeniu z lenalidomidem w leczeniu podtrzymującym (DVRd->DR).

Aktualnie w analizowanym wskazaniu dostępne i refundowane jest leczenie z wykorzystaniem szeregu schematów, leczenie obejmuje m.in.: DVTd (daratumumab, bortezomib, talidomid, deksametazon); VTd (bortezomib, talidomid, deksametazon); VCd (bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon) oraz PAD (bortezomib, doksorubicyna, deksametazon). Dodatkowo w monoterapii w leczeniu podtrzymującym refundowany jest lenalidomid.

W wytycznych EHA 2025 schemat oceniany - DVRd [I, A] obok IsaVRd [I, A] zostały wymienione jako zalecane do stosowania w pierwszej kolejności, a w terapii podtrzymującej: R (lenalidomid) [I, A] i oceniany - DR [I, A]. W rekomendacjach PGSz 2025, wskazano: D-VTD, VTD, VCd, VRd, PAD, jako preferowane protokoły indukujące, a następnie: obserwację lub podtrzymywanie lenalidomidem lub bortezomibem. W dokumencie wskazano, iż przyszłością leczenia pierwszej linii u chorych na szpiczaka plazmocytoowego kwalifikujących się do przeszczepienia będą schematy czterolekowe (w tym DVRd). Natomiast w zaleceniach NCCN 2025 rekomenduje się stosowanie: DVRd (kategoria 1) i IsaVRd (kategoria 1) - jako terapie preferowane, a w ramach terapii podtrzymującej lenalidomid (kategoria 1) - jako terapię preferowaną. DR w terapii podtrzymującej jest wymieniany jako terapia inna, zalecana. U pacjentów ze szpiczakiem wysokiego ryzyka, zgodnie z wytycznymi NCCN 2025, w terapii podtrzymującej rekomendowane są terapie dwuskładnikowe.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej przedstawiono wyniki randomizowanego badania klinicznego PERSEUS porównującego DVRd ->DR z VRd ->R w populacji chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem plazmocytoowym, którzy kwalifikują się do ASCT. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii ze stosowaniem przyjętych komparatorów (DVTd->R, DVTd, VTd->R, VTd). Wnioskowanie opiera się zatem na wynikach porównania pośredniego.

Dla punktów końcowych, dla których nie było dostępnego [redacted] (tj. zaprzestanie terapii, bezpieczeństwo terapii, jakość życia pacjentów) przedstawiono jedynie tabelaryczne zestawienie wyników badań.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie DVRd->DR w miejsce DVTd, VTd->R oraz VTd jest efektywne kosztowo, natomiast porównanie DVRd->DR vs DVTd->R wykazało brak efektywności kosztowej.

Wyniki analiz wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii, w wariantcie z uwzględnieniem RSS będzie wiązać się ze wzrostem wydatków płatnika na poziomie [redacted] w I roku refundacji oraz [redacted] w II roku refundacji.

Uwzględniając odnalezione wytyczne kliniczne, efektywność kliniczną wnioskowanej technologii, ograniczenia związane z brakiem bezpośredniego porównania z DVTd->R, a także brak efektywności kosztowej względem wszystkich komparatorów oraz przewidywany znaczny wpływ na budżet płatnika, jak również negatywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne wyłącznie pod warunkiem określonym w sentencji.

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Darzalex (daratumumab), roztwór do wstrzykiwań, 1800 mg (120 mg/ml), 1, fiol.15 ml, GTIN: 05413868119596, proponowana cena zbytu netto: [redacted];

w programie lekowym B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym w ramach istniejącej grupy limitowej: 1187.0, Daratumumab.

#### **Problem zdrowotny**

Szpiczak plazmocytoowy 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 plazmacytów 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 (np. kompresyjne złamania kręgow). Przyczyna choroby pozostaje niejasna, a ryzyko jej rozwoju zwiększają zarówno czynniki środowiskowe, jak i genetyczne. Osoby spokrewnione z chorymi mają około czterokrotnie wyższe ryzyko zachorowania.

Zgodnie z danymi NFZ w ramach programu lekowego B.54. w 2023 r. leczonych było 2 416 pacjentów, w 2024 roku 3 984 pacjentów, a w 2025 roku 4 530 pacjentów (stan na grudzień 2025 r.).

### **Alternatywna technologia medyczna**

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii medycznej wskazał:

- Daratumumab, bortezomib, talidomid i deksametazon stosowany w leczeniu indukującym i konsolidującym, z oraz bez leczenia podtrzymującego lenalidomidem (DVTd->R oraz DVTd),
- Bortezomib, talidomid i deksametazon stosowany w leczeniu indukującym i konsolidującym, z oraz bez leczenia podtrzymującego lenalidomidem (VTd->R oraz VTd).

Wybór uznaje się za zasadny, choć niepełny. Wskazane refundowane technologie medyczne stanowią praktykę kliniczną zgodnie z wytycznymi klinicznymi i uzyskanymi opiniami ekspertów. Nie uwzględniono natomiast schematów wskazanych w wytycznych PGSz 2025 jako opcje drugiego wyboru tj: VcD oraz PAD.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Daratumumab to ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 $\kappa$ , które łączy się z białkiem CD38, prezentowanym między innymi na powierzchni komórek nowotworowych szpiczaka mnogiego. Daratumumab hamuje wzrost komórek nowotworowych z ekspresją CD38 i za pośrednictwem układu immunologicznego powoduje ich śmierć. Badania wskazują, że daratumumab może indukować lizę komórek nowotworowych za pomocą cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał i fagocytozy komórek zależnej od przeciwciał w nowotworach z ekspresją CD38.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Darzalex (daratumumab) jest wskazany m.in. w skojarzeniu z bortezomibem, lenalidomidem i deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem mnogim. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest węższe, ponieważ obejmuje wyłącznie pacjentów kwalifikujących się do ASCT.

Zgodnie z zapisami programu leczenie należy kontynuować m.in.: do progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania. Leczenie daratumumabem w leczeniu podtrzymującym można przerwać u pacjentów, którzy osiągnęli co najmniej odpowiedź całkowitą (CR) oraz ujemny wynik MRD utrzymujący się przez 12 miesięcy i otrzymywali leczenie podtrzymujące przez co najmniej 24 miesiące – w takim przypadku pacjenci kontynuują leczenie podtrzymujące lenalidomidem.

EMA zarejestrowała Darzalex we wnioskowanym wskazaniu w dniu 21.10.2024 r. Oceniany produkt leczniczy posiada status leku sierocego.

Aktualnie wnioskowany produkt leczniczy jest refundowany w szeregu wskazaniach w ramach programu lekowego B.54. oraz w programie lekowym B.145.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej przedstawiono wyniki randomizowanego badania klinicznego PERSEUS porównującego DVRd->DR z VRd->R w populacji chorych z nowo rozpoznany szpiczakiem plazmocytowym, którzy kwalifikują się do ASCT. Należy zauważyć, że schemat VRd->R nie jest objęty refundacją.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii ze stosowaniem przyjętych komparatorów. Wnioskowanie opiera się zatem na wynikach porównania pośredniego.

#### *Skuteczność*

W badaniu PERSEUS wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść DVRd->DR vs VRd->R w zakresie PFS [HR=0,42 (95%CI: 0,30; 0,59), p<0,001]. Mediana PFS nie została osiągnięta w obu grupach. Wykazano także istotną statystycznie wyższość w częstości uzyskania negatywnej minimalnej choroby resztkowej na poziomie 10<sup>-5</sup> na korzyść interwencji [RR= 1,58 (95%CI: 1,40; 1,80); NNT= 4 (3; 5)]. Przewaga w ww. zakresie utrzymywała się przez  $\geq 12$  mies.,  $\geq 18$  mies. i  $\geq 24$  mies. Nie odnotowano różnic w odniesieniu do OS [HR=0,73 (95%CI: 0,47; 1,14)] oraz jakości życia pacjentów. Różnic nie odnotowano także dla przeżycia wolnego od progresji choroby podczas kolejnej linii leczenia (PFS2) [HR= 0,68 (95%CI: 0,46; 1,01)].

### *Bezpieczeństwo*

W zakresie bezpieczeństwa w badaniu PERSEUS odnotowano różnice na niekorzyść DVRd ->DR vs VRd ->R m.in. dla punktów końcowych: AE 3. lub 4. stopnia [RR = 1,07 (95% CI: 1,01; 1,13)] oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem [RR = 1,16 (95% CI: 1,01; 1,33)]. W ramach analizy poszczególnych zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły u  $\geq 20\%$  chorych z obu ramion odnotowano różnice na niekorzyść ocenianej interwencji dla: neutropenii, trombocytopenii, bezsenności, kaszlu, infekcji ogółem, COVID-19 i zapalenia płuc. Obserwowano także różnice na niekorzyść ocenianej interwencji w częstości raportowania zdarzeń niepożądanych 3. lub 4. stopnia które wystąpiły u  $\geq 10\%$  chorych z obu ramion: neutropenii, trombocytopenii, infekcji ogółem i zapalenia płuc. Odnotowano istotną statystycznie mniejszą częstość zaprzestania leczenia ogółem, z powodu progresji choroby i zdarzeń niepożądanych w grupie interwencji.

Dla punktów końcowych, dla których nie było dostępnego [redacted] (tj. zaprzestanie terapii, bezpieczeństwo terapii, jakość życia pacjentów) opracowano porównanie jakościowe terapii w formie tabelarycznego zestawienia wyników badań.

### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem przeprowadzonej analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z wszystkimi przyjętymi komparatorami, w tym w szczególności z DVTd->R.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS), [redacted]

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono porównanie stosowania schematu DVRd->DR z przyjętymi komparatorami.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie DVRd->DR w miejsce DVTd->R; DVTd; VTd->R oraz VTd jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w wariancie z RSS dla porównania:

- DVRd->DR vs DVTd->R wyniósł [redacted];
- DVRd->DR vs DVTd wyniósł [redacted];
- DVRd->DR vs VTd->R wyniósł [redacted];
- DVRd->DR vs VTd wyniósł [redacted].

Uwzględniając RSS, ICUR mieści się poniżej progu opłacalności dla porównania DVRd->DR z DVTd; VTd->R i VTd. Dla porównania DVRd->DR vs DVTd->R oszacowana wartość ICUR znajduje się powyżej progu opłacalności.

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej oszacowane przez Wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku

życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy dla produktu leczniczego Darzalex wynosi [REDACTED]

#### *Ograniczenia*

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z przedłożonej analizy klinicznej, tj. braku badań bezpośrednio porównujących DVRd->DR z DVTd->R i oparcie oceny skuteczności wnioskowanej technologii na podstawie porównania pośredniego. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 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.);**

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Wnioskodawca wykonał analizę progową zgodnie z zapisami art. 13 ustawy o refundacji. Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Darzalex, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (tj. DVTd->R) wynosi [REDACTED].

#### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Liczbę pacjentów stosujących DVRd->DR oszacowano na [REDACTED],

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii u dorosłych pacjentów nowo rozpoznanych szpiczakiem plazmocytowym, którzy kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego, w wariantcie z uwzględnieniem RSS, będzie wiązać się [REDACTED]:

[REDACTED]  
[REDACTED]  
Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Darzalex w wariantcie z RSS wynosi [REDACTED].

#### *Ograniczenia*

Główne ograniczenia przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności dot. szacunków liczebności populacji docelowej oraz przyjętego horyzontu czasowego, który jest niewystracającego do ustalenia równowagi na rynku.

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

W opinii Agencji zaproponowany RSS jest niewystarczający. Ceny leku należy dostosować do poziomu zapewniającego efektywność kosztową względem wszystkich komparatorów, w tym DVTd->R. Należy również uwzględnić mechanizm typu CAP - na określoną w ramach analizy wpływu na budżet łączną liczbę pacjentów leczonych za pomocą ocenianej interwencji, co zabezpieczy wydatki płatnika publicznego ponoszone na daratumumab.

#### **Uwagi do programu lekowego**

Ankietowani eksperci kliniczni nie zgłosili uwag do proponowanych zapisów programu lekowego.

#### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

#### **Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii**

##### *Rekomendacje kliniczne*

W wytycznych EHA 2025 schematy DVRd [I, A] oraz IsaVRd [I, A] zostały wymienione jako zalecane do stosowania w pierwszej kolejności, a w terapii podtrzymującej: lenalidomid [I, A] i DR [I, A]. W wytycznych EHA 2025 wskazano, iż uzyskanie negatywnej minimalnej choroby resztkowej w szpiku

kostnym jest silnym czynnikiem prognostycznym korzystnego rokowania i koreluje z poprawą w zakresie PFS i OS.

W rekomendacjach PGSh 2025, wskazano: D-VTD, VTD, VCd, VRd, PAD, jako preferowane protokoły indukujące, a następnie: obserwację lub podtrzymywanie lenalidomidem lub bortezomibem. W dokumencie wskazano, iż przyszłością leczenia pierwszej linii u chorych na szpiczaka plazmocytoowego kwalifikujących się do przeszczepienia będą schematy czterolekowe (w tym DVRd). Natomiast w zaleceniach NCCN 2025 rekomenduje się stosowanie: DVRd (kategoria 1) i IsaVRd (kategoria 1) - jako terapie preferowane, a w ramach terapii podtrzymującej lenalidomid (kategoria 1) - jako terapię preferowaną. DR w terapii podtrzymującej jest wymieniany w kategorii inna, zalecana. U pacjentów ze szpiczakiem wysokiego ryzyka, zgodnie z wytycznymi NCCN 2025, w terapii podtrzymującej rekomendowane są terapie dwuskładnikowe.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

W wyniku wyszukiwania odnaleziono francuską rekomendację pozytywną (HAS 2025) oraz kanadyjską rekomendację warunkowo pozytywną (CDA-AMC 2025). Ponadto odnaleziono dokument oceny niemieckiego IQWiG oraz dokument angielskiego NICE z informacją o ocenie w toku.

W rekomendacji pozytywnej HAS zwraca głównie uwagę na fakt, że korzyść kliniczna stosowania leku Darzalex w skojarzeniu z bortezomibem, lenalidomidem i deksametazonem w fazie indukcji i konsolidacji, a następnie w fazie leczenia podtrzymującego w skojarzeniu z lenalidomidem (schemat D-VRd/D-R), jest znacząca w zatwierdzonym przez EMA wskazaniu. W rekomendacji wskazano, że oceniana interwencja to produkt leczniczy o potencjale wyleczenia choroby.

IQWiG argumentując swoją opinię o nieudowodnionej dodatkowej korzyści dla ocenianej interwencji zwraca uwagę na fakt, iż nie stwierdzono przesłanek wskazujących na istnienie dodatkowej korzyści ocenianej technologii medycznej w porównaniu z właściwą technologią porównawczą (tj. D-VTd ->R, VCd->R, VTd->R), w związku z czym dodatkowa korzyść nie została wykazana.

CDA-AMC wydała rekomendację pozytywną, pod warunkiem spełnienia określonych warunków, m.in. obniżenia ceny leku.

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Darzalex w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 17.11.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1918.2025.21.PRU), dot. przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 29/2026 z dnia 2 marca 2026 roku.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

*/dokument podpisany elektronicznie/*

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 29/2026 z dnia 2 marca 2026 roku w sprawie oceny leku Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Darzalex (daratumumab) B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”. Analiza weryfikacyjna OTAD.423.2.7.2025. Data ukończenia: 19 lutego 2026 r.