



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 55/2026 z dnia 27 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Lyvdelzi (seladelpar) w ramach programu
lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg
żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lyvdelzi (seladelpar), kapsułki twarde, 10 mg, 30 szt., GTIN: 05391507148452, we wskazaniu: leczenie pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, ang. primary biliary cholangitis) u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie z zastosowaniem kwasu ursodeoksycholowego (UDCA, ang. ursodeoxycholic acid) lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów, w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Lyvdelzi (seladelpar) we wskazaniu: leczenie pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, ang. primary biliary cholangitis) u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie z zastosowaniem kwasu ursodeoksycholowego (UDCA, ang. ursodeoxycholic acid) lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów, w ramach nowego programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.

Seladelpar jest agonistą receptora delta aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (ang. peroxisome proliferator-activated receptor delta, PPAR δ). PPAR δ to receptor jądrowy występujący w wątrobie i w innych tkankach. Aktywacja PPAR δ powoduje zmniejszenie syntezy kwasów żółciowych w wątrobie poprzez zależne od czynnika wzrostu fibroblastów 21 (FGF21) hamowanie aktywności CYP7A1, kluczowego enzymu dla syntezy kwasów żółciowych z cholesterolu oraz przez zmniejszenie syntezy i wchłaniania

cholesterolu. Działania te powodują mniejszą ekspozycję na kwasy żółciowe w wątrobie i zmniejszenie stężenia krążących kwasów żółciowych.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu Lyvdelzi (preparatu seladelparu) zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego.

Problem zdrowotny

Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (ICD-10: K74.3) – wcześniej pierwotna marskość żółciowa wątroby, jest przewlekłą chorobą cholestatyczną wątroby o etiologii autoimmunologicznej. Charakteryzuje się stopniowym niszczeniem drobnych wewnątrzwątrobowych przewodów żółciowych, co prowadzi do zaburzeń odpływu żółci (cholestazy), przewlekłego stanu zapalnego i stopniowego włóknienia miększu wątroby. Stadia PBC: (1) zmiany w przewodach żółciowych, (2) proliferacja przewodów żółciowych, (3) zwłóknienie lub bliznowacenie, (4) marskość wątroby. Marskość i niewydolność wątroby wynikają z przewlekłego zapalenia i postępującego włóknienia miększu. Stan ten stanowi bezpośrednie zagrożenie życia i często wymaga przeszczepienia wątroby.

Według dostępnych wytycznych towarzystw, podstawową terapią, mającą na celu spowolnienie przebiegu choroby jest stosowanie kwasu ursodeoksycholowego (UDCA). W przypadku nieskuteczności UDCA, zalecane są fibraty.

W ramach nowatorskiej terapii, elafibranor (ELA) był dostępny wyłącznie w ramach RDTL, a jego miejsce w terapii może ulec zmianie dopiero po zakończeniu trwających prac nad wnioskiem refundacyjnym.

Epidemiologia

PBC może występować niezależnie od płci, jednak zdecydowanie częściej rozpoznawane jest u kobiet, które stanowią około 90% wszystkich przypadków. Najczęściej PBC rozpoznaje się między 40. a 60. rokiem życia. Choroba nie występuje u dzieci. Choroba klasyfikowana jest jako rzadka. Według danych światowych szacuje się, że występuje z częstością od 2 do 40 przypadków na 100 000 osób. Szacuje się, że skumulowany wskaźnik chorobowości dla PBC wynosi 18,1 na 100 000 osób, przy rocznej zapadalności na poziomie 1,8 na 100 000 osób. Nie ma danych epidemiologicznych z Polski.

Dowody naukowe

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest nieodnalezienie badań spełniających kryteria włączenia dla populacji w pełni zgodnej z kryteriami włączenia do proponowanego programu lekowego. Badania włączone do analizy klinicznej (AKL) nie uwzględniają statusu nietolerancji lub przeciwwskazań do stosowania fibratów. AKL w odniesieniu do terapii standardowej (SOC) jako komparatora opiera się na jednym badaniu komparatywnym RESPONSE porównującym wnioskowaną technologię lekową z placebo (PLC) [badania

Bowlus 2022 oraz ASSURE nie dostarczały danych w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa SEL+SOC vs. PLC+SOC], a dane dotyczące skuteczności u pacjentów z nietolerancją UDCA są ograniczone. Pierwszorzędowym punktem końcowym była złożona odpowiedź biochemiczna, jednak kliniczne znaczenie zmian biochemicznych i ich trafność jako zastępczego punktu końcowego wciąż wymagają potwierdzenia, a krótki okres obserwacji względem PLC nie pozwala na wnioskowanie w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak np. zgon lub przeszczepienie wątroby. Populacja z badania RESPONSE odpowiada głównie populacji pacjentów z wczesnym stadium PBC, w konsekwencji dowody skuteczności i bezpieczeństwa SEL w populacji z bardziej zaawansowaną PBC są ograniczone. Wnioskowanie w zakresie wpływu SEL na świąd jest ograniczone.

AKL w odniesieniu do ELA jako komparatora opiera się na porównaniu pośrednim, które wiąże się z pewnymi ograniczeniami. Brakuje badań bezpośrednio porównujących ELA i SEL. Badania pośrednie sugerują, że oba leki dają podobne efekty kliniczne.

Wytyczne kliniczne

Wszystkie odnalezione wytyczne zostały opublikowane przed datą rejestracji leku Lyvdelzi (seladelpar) tj. 14.08.2024 r. (USA), 20.02.2025 r. (Europa) i nie zawierają zleceń dotyczących stosowania seladelparu w terapii PBC. W jednych wytycznych (AASLD 2018) wspomniano, że wśród nowych analizowanych opcji terapeutycznych znajduje się selektywny agonista receptora PPAR - seladelpar oraz inni agoniści receptora FXR.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie SEL+SOC w miejsce SOC+PLC jest droższe i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi. Oszacowany ICUR z perspektywy NFZ [redacted] oraz 503 753 PLN/QALY odpowiednio w wariancie z RSS i bez RSS.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Lyvdelzi w wariancie podstawowym spowoduje [redacted] wydatków NFZ [redacted] w wariancie z RSS oraz wzrost wydatków NFZ o ok. 12,92 mln PLN w I roku i o ok. 73,54 mln PLN w II roku refundacji w wariancie bez RSS.

Głównym i poważnym ograniczeniem tej analizy jest niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej.

Rekomendacje refundacyjne

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Lyvdelzi (stan na 08.09.2025 r.) jest finansowany w dwóch krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), tj. w Hiszpanii i Niemczech. Poziom refundacji ze środków

publicznych wynosi tam [REDAKTOWANE], a wskazanie w jakim jest refundowane to PBC, zgodnie z ChPL. W Niemczech [REDAKTOWANE].

Główne argumenty decyzji

- *Badania skuteczności seladelparu w PBC są na wstępnym etapie. Brakuje bezpośrednich porównań z komparatorami, a wyniki pośrednich porównań obarczone są licznymi ograniczeniami.*
- *Nie wiadomo czy terapia seladelparem wydłuży życie chorych i zmniejszy liczbę przeszczepów wątroby. Dotychczasowe badania sugerują, że u niektórych pacjentów terapia seladelparem poprawia wyniki dla zastępczych punktów końcowych i świądu.*
- *Obciążenie budżetu płatnika jest aktualnie bardzo trudne do oszacowania, ale prawdopodobnie byłoby znaczne.*
- *Lek jest refundowany tylko w 5 krajach spośród 30 UE i EFTA.*

Uwagi Rady:

- *Ocena seladelparu powinna być ściśle powiązana z oceną elafibranoru. Leki mają bardzo zbliżony mechanizm działania i nie jest jasne, czy seladelpar obniża poziom enzymów wątrobowych bardziej niż elafibranor.*
- *Zapisy programu lekowego wymagają głębokiej korekty.*

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 z późn. zm.), 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DOWM.4131.2.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lyvdelzi (seladelpar) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)«”; data ukończenia: 14.04.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Gilead Sciences Ireland UC.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Gilead Sciences Ireland UC 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 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: Gilead Sciences Ireland UC.