



Rekomendacja nr 50/2026

z dnia 30 kwietnia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Jaypirca (pirtobrutynib)
w ramach programu lekowego B.79 „Leczenie chorych na przewlekłą
białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Jaypirca w programie lekowym B.79 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.

Uzasadnienie

Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Jaypirca (pirtobrutynib, PIRTO) w ramach programu lekowego (PL) B.79 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”. Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie pacjentów z oporną lub nawrotową przewlekłą białaczką limfocytową (ang. *chronic lymphocytic leukemia*, CLL) bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mTP53), u których stosowano co najmniej jedną linię leczenia, leczonych wcześniej inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (ang. *Bruton's tyrosine kinase inhibitor*, BTKi) niezależnie od linii leczenia.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, we wnioskowanym wskazaniu zaleca się stosowanie schematów opartych na wenetoklaksie (VEN), tj. wenetoklaksu w skojarzeniu rytuksymabem (VENR), lub VEN w monoterapii, a także niekwalencyjnego BTKi (pirtobrutynib). Dodatkowo, w przypadku nietolerancji uprzednio stosowanego BTKi, wskazuje się na możliwość zastosowania innego kowalencyjnego BTKi (cBTKi). Polskie wytyczne wskazują, że skuteczność zastosowania kolejnego BTKi u chorych, u których wystąpiła oporność na wcześniej stosowany lek z tej grupy, jest niższa niż u chorych wcześniej nieleczonych BTKi. Ponadto, jako rzadziej stosowane alternatywne opcje terapeutyczne, polskie wytyczne wskazują idelalizyb w skojarzeniu z rytuksymabem (IR) lub ponowne zastosowanie immunochemioterapii (np. bendamustyny z rytuksymabem – BR), w sytuacji braku dostępności innych opcji leczenia.

Aktualnie w ocenianym wskazaniu, w ramach PL B.79, finansowane są: dla pacjentów z del17p/mTP53 – wenetoklaks w monoterapii (VEN), natomiast niezależnie od statusu del17p/mTP53 – schemat VENR oraz BTKi w monoterapii (ibrutynib, akalabrutynib, zanubrutynib). Ponadto, w ramach katalogu chemioterapii refundowany jest schemat BR. Należy wskazać, że składowa schematu IR, wymienianego w wytycznych jako znacznie rzadziej stosowana opcja terapeutyczna, tj. idelalizyb, nie jest w Polsce finansowany (dostępne wyłącznie w ramach procedury RDTL).

Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii wskazał: VEN oraz VENR, jak również schematy IR i BR. Wybór uznano za zasadny, choć za najbardziej adekwatne komparatory w ocenianym wskazaniu należy uznać VEN (wyłącznie w populacji z del17p/mTP53) oraz VENR. Schematy IR oraz BR nie odzwierciedlają aktualnej polskiej praktyki klinicznej, a ich wykorzystanie jest znikome.

W ramach analizy klinicznej nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z komparatorami opartymi na wenetoklaksie (VEN, VENR). Na potrzeby analizy porównawczej PIRTO z VEN, Wnioskodawca przedstawił wyłącznie wyniki opublikowanego badania wtórnego Al-Sawaf 2024, obejmującego przegląd systematyczny (oceniony jako krytycznie niskiej wiarygodności) wraz z porównaniem pośrednim z dopasowaniem – MAIC, opartym wyłącznie na badaniach jednoramiennych (nie uwzględniono badania z randomizacją (RCT) BRUIN CLL 321). Wnioskodawca

nie przedstawił żadnych danych umożliwiających analizę porównawczą PIRTO z VENR. Na rzecz porównania PIRTO z IR/BR uwzględniono RCT BRUIN CLL 321 (tylko 31% pacjentów leczonych BR). Biorąc jednak pod uwagę znikome zastosowanie IR/BR w aktualnej praktyce klinicznej, przedstawione dane porównawcze nie mogą stanowić podstawy wiarygodnego wnioskowania o efektywności PIRTO względem aktualnej praktyki klinicznej.

Wyniki porównania pośredniego MAIC (Al-Sawaf 2024) w ramach analizy skuteczności nie wykazały IS różnic pomiędzy ocenianą interwencją a VEN w zakresie przeżycia całkowitego (OS) oraz przeżycia wolnego od progresji (PFS). Natomiast w zakresie bezpieczeństwa wykazano IS różnice na korzyść PIRTO pod względem częstości występowania: anemii, gorączki neutropenicznej, neutropenii oraz trombocytopenii, wszystkich ≥ 3 st. nasilenia. Nie wykazano IS różnic w zakresie przerwania leczenia z powodu AE oraz zapalenia płuc ≥ 3 stopnia. Należy jednak podkreślić, że porównanie pośrednie przeprowadzono wyłącznie dla wybranych punktów końcowych.

Nie przedstawiono żadnych danych klinicznych porównujących efektywności PIRTO z VENR, w związku z czym wnioskowanie w tym zakresie było niemożliwe.

Choć wyniki RCT BRUIN CLL 321, bezpośrednio porównującego PIRTO z IR/BR, wskazują na IS różnice w zakresie skuteczności (na korzyść PITRO dla wybranych punktów końcowych) oraz bezpieczeństwa (na korzyść oraz na niekorzyść PIRTO w zależności od punktu końcowego), to dane te nie umożliwiają wiarygodnego wnioskowania o efektywności PIRTO względem aktualnej praktyki klinicznej.

W ramach oceny ekonomicznej przeprowadzono: analizę minimalizacji kosztów (CMA) – dla porównania PIRTO z VEN, zestawienie kosztów – dla porównania PIRTO z VENR oraz analizę kosztów-użyteczności (CUA) – dla porównania PIRTO z IR/BR. Zastosowanie techniki CMA dla porównania PIRTO względem VEN, pomimo braku danych pozwalających na potwierdzenie równorzędności terapeutycznej porównywanych interwencji, stanowi ograniczenie analizy (preferowana technika – CUA).

W ramach CMA wykazano, że stosowanie PIRTO w miejsce VEN w monoterapii w wariantcie z RSS jest droższe o [redacted]. Zestawienie kosztów terapii PIRTO oraz VENR wskazało, że całkowity koszt stosowania tych terapii w wariantcie z RSS wyniósł odpowiednio [redacted] i [redacted].

Wyniki CUA Wnioskodawcy wskazują, że stosowanie PITRO w miejsce IR/BR jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w wariantcie z RSS znajduje się powyżej progu opłacalności, przy czym przydatność tych danych ze względu na ograniczenia komparatora jest znikoma.

Wyniki analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy wskazują na [redacted] wydatków płatnika publicznego [redacted] w I roku refundacji oraz [redacted] w II roku refundacji w wariantcie uwzględniającym RSS.

Uwzględniając niepewności/ograniczenia oraz wyniki przeprowadzonych analiz – w szczególności brak analizy porównawczej PITRO z najbardziej adekwatnym komparatorem tj. VENR, wyższe koszty leczenia PIRTO niż VEN, prawdopodobny znaczny (nieuzasadniony klinicznie) wzrost obciążenia budżetu płatnika, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, Prezes Agencji nie rekomenduje finansowania produktu leczniczego Jaypirca.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Jaypirca (pirtobrutynib), tabl. powł., 100 mg, 28 szt., GTIN: 5999885490226, proponowana cena zbytu netto: [redacted]; wydawanego bezpłatnie w programie lekowym B.79 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”, w ramach nowej grupy limitowej.

Problem zdrowotny

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) to indolentna choroba nowotworowa morfologicznie dojrzałych limfocytów B występujących we krwi, szpiku kostnym, tkance limfatycznej i w innych narządach. Etiologia schorzenia nie jest do końca poznana. Jest to najczęstsza postać białaczki u dorosłych w Europie i Ameryce Północnej, a mediana wieku zachorowania wynosi 72 lata.

Obraz kliniczny jest zróżnicowany, u ponad połowy chorych w chwili rozpoznania nie występują objawy kliniczne. U niemal 30% chorych przebieg jest łagodny, z czasem przeżycia ok. 10–20 lat, zgony zwykle

są związane z progresją CLL lub zakażeniem. Choroba może również mieć od początku przebieg agresywny i prowadzić do zgonu w ciągu 2-3 lat. Mediana czasu od rozpoznania do pierwszego leczenia wynosi 5–7 lat, a mediana przeżycia od rozpoczęcia leczenia 3-8 lat (przy zastosowaniu immunochemioterapii) i zależy od wielu czynników. Pojawienie się leków ukierunkowanych molekularnie (m.in. BTKi, inhibitor BCL-2) znacznie poprawiło rokowanie. Obecność del17p i/lub mTP53 świadczy o niekorzystnym rokowaniu i oporności na standardową immunochemioterapię. Brak mutacji IGHV również świadczy o gorszym rokowaniu.

Dostępne dane na lata 2021-2022 raportują o niemal 2,5 tys. nowych zachorowań na białaczki limfatyczne. Szacuje się, że CLL stanowi około 72% przypadków zachorowań na białaczki limfatyczne, co oznacza ok. 1,9 tys. nowych zachorowań. Dane NFZ wskazują, że w Polsce liczba chorych z rozpoznaniem C91.1 wzrastała – od 12,6 tys. chorych w 2012 r. do około 21 tys. w 2022 r.

Zgodnie z danymi NFZ w ramach programu lekowego B.79 w 2023 r. leczonych było 3 494 pacjentów, w 2024 r. 4 556 pacjentów, natomiast w 2025 r. 5 206 pacjentów (stan na grudzień 2025 r.).

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii, wskazał: finansowane w programie lekowych B.79 – VEN (wyłącznie w populacji z del17p/mTP53) oraz VENR (bez względu na status del17p/mTP53), jak również IR (idelalizyb dostępny wyłącznie w ramach procedury RDTL) i immunochemioterapię – BR (schemat finansowany w ramach katalogu chemioterapii). Należy jednocześnie podkreślić, że IR oraz BR są schematami rzadziej stosowanymi i nie odzwierciedlają aktualnej praktyki klinicznej w Polsce dla wskazania zgodnego z przedmiotem oceny.

Wybór komparatorów uznano za zasadny, choć należy wskazać, że najbardziej adekwatne komparatory w ocenianym wskazaniu, zgodnie z wytycznymi klinicznymi oraz opiniami ekspertów ankietowanych przez Agencję, stanowią VENR oraz VEN. Tym samym, wyniki analiz dla porównania PIRTO względem IR/BR należy traktować jako dodatkowe, nieumożliwiające wiarygodnego wnioskowania o efektywności PIRTO względem terapii stosowanych w aktualnej praktyce.

Opis wnioskowanego świadczenia

Pirtobrutynib jest odwracalnym, niekowalencyjnym inhibitorem BTK. BTK jest białkiem sygnałowym receptora antygenowego limfocytów B (ang. *B-cell antigen receptor*, BCR) i szlaków receptorowych cytokin. W limfocytach B sygnalizacja BTK powoduje aktywację szlaków niezbędnych do proliferacji, migracji, chemotaksji i adhezji limfocytów B. Pirtobrutynib wiąże się z BTK typu dzikiego, a także z BTK z obecnością mutacji C481, prowadząc do zahamowania aktywności BTK.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Jaypirca, lek wskazany jest m.in. do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie przewlekłą białaczką limfocytową, leczonych wcześniej inhibitorem BTK. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

Zalecana dawka to 200 mg pirtobrutynibu doustnie raz na dobę, a leczenie należy kontynuować do chwili stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnych objawów toksyczności.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z komparatorami opartymi na wenetoklaksie (VEN, VENR). W ramach analizy porównawczej PIRTO z VEN, Wnioskodawca przedstawił wyłącznie opublikowane badanie wtórne Al-Sawaf 2024 – przegląd systematyczny wraz z porównaniem pośrednim z dopasowaniem (MAIC). Należy podkreślić, że MAIC oparto na wyłącznie na danych pochodzących z badań jednoramiennych – BRUIN 1/2 dla PIRTO oraz M14-032 dla VEN, nie wykorzystując danych z RCT BRUIN CLL 321. Wnioskodawca nie przedstawił żadnych danych umożliwiających analizę porównawczą PIRTO z VENR, wskazując na brak identyfikacji badań klinicznych oceniających skuteczność terapii VENR w populacji pacjentów uprzednio leczonych BTKi.

Ponadto, do przeglądu włączono badanie z randomizacją BRUIN CLL 321 (porównujące PIRTO z terapią według wyboru badacza – IR lub BR, przy czym tylko 31% pacjentów leczonych BR) oraz 2 badania jednoramienne. Należy zaznaczyć, że ze względu na znikome zastosowanie IR oraz BR w obecnej

praktyce klinicznej, jak również ograniczoną dostępność leczenia IR (tylko w RDTL), wyniki porównania PIRTO z IR/BR należy traktować wyłącznie jako dodatkowe.

Nie odnaleziono badań dotyczących efektywności praktycznej (RWE) PIRTO w ocenianej populacji.

Skuteczność

PIRTO vs VEN – porównanie pośrednie (MAIC, publikacja Al-Sawaf 2024)

Porównanie pośrednie z dopasowaniem (MAIC) przeprowadzono w zakresie przeżycia całkowitego (OS) oraz przeżycia wolnego od progresji (PFS). Wyniki nie wykazały IS różnic pomiędzy ocenianą interwencją a monoterapią wenetoklaksem.

PIRTO vs IR/BR – RCT BRUIN CLL 321 (dane dodatkowe)

Wyniki RCT dla porównania względem schematów stosowanych w znikomym stopniu w polskiej praktyce (IR/BR), wykazały istotną statystycznie różnicę na korzyść PITRO w zakresie: przeżycia wolnego od progresji (PFS), przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS), czasu do następnej terapii (TTNT).

Nie wykazano natomiast IS różnic pomiędzy grupami w zakresie przeżycia całkowitego (OS), jak również większości parametrów oceny odpowiedzi na leczenie (IS różnice wyłącznie w zakresie progresji choroby).

Bezpieczeństwo

PIRTO vs VEN – porównanie pośrednie (MAIC, publikacja Al-Sawaf 2024)

Wyniki porównania pośredniego MAIC wskazują na IS różnice na korzyść PIRTO pod względem częstości występowania następujących zdarzeń w ≥ 3 st. nasilenia: anemii (OR=0,04; 95% CI: 0,004; 0,16), gorączki neutropenicznej (OR=0,10; 95% CI: 0,01; 0,47), neutropenii (OR=0,25; 95% CI: 0,13; 0,47) oraz trombocytopenii (OR=0,02; 95% CI: 0,00; 0,12).

Nie wykazano IS różnic w zakresie przerwania leczenia z powodu AE oraz zapalenia płuc ≥ 3 stopnia.

PIRTO vs IR/BR – RCT BRUIN CLL 321 (dane dodatkowe)

Wyniki RCT dla porównania względem schematów (IR/BR), wykazały IS różnice na korzyść PITRO w zakresie: utraty z badania ogółem oraz TEAE/TRAE prowadzących do przerwania leczenia. Nie wykazano natomiast IS różnic pomiędzy grupami w zakresie: utraty z badania z powodu AE, AE prowadzących do zgonu, TEAE ogółem oraz występowania transformacji Richtera.

W ramach AE specjalnego zainteresowania (AESI) wykazano IS różnice na niekorzyść PIRTO w częstości występowania: krwawień, infekcji oraz infekcji niezwiązanych z COVID-19.

Ograniczenia

Kluczowym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących efektywność kliniczną PIRTO z najbardziej adekwatnymi komparatorami w ocenianym wskazaniu tj. VENR oraz VEN. W związku z powyższym, na rzecz analizy porównawczej PIRTO z VEN Wnioskodawca przedstawił wyniki porównania pośredniego MAIC z publikacji Al-Sawaf 2024, opartego na przeglądzie systematyczny (PS), którego wiarygodność oceniono jako krytycznie niską. Ponadto, MAIC oparto wyłącznie na danych pochodzących z badań jednoaramiennych, nie wykorzystując danych z badań o wyższej wiarygodności tj. RCT BRUIN CLL 321, co stanowi jego znaczące ograniczenie.

Co istotne, Wnioskodawca nie przedstawił żadnych danych klinicznych na rzecz analizy porównawczej PIRTO z VENR, co uniemożliwia wnioskowanie o efektywności PIRTO względem opcji refundowanej w ramach PL B.79, stosowanej w polskiej praktyce w całym zakresie wnioskowanego wskazania.

Przedstawione wyniki RCT BRUIN CLL 321, ze względu na nieadekwatną grupę kontrolną tj. wybór badacza – IR lub BR (tylko 31% pacjentów stosowało BR), o znikomym zastosowaniu w obecnej praktyce klinicznej, jak również o ograniczonej dostępności (IR w RDTL), traktować należy wyłącznie jako dodatkowe, niepozwalające na wiarygodne wnioskowanie w ocenianej sytuacji klinicznej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) [REDACTED]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono:

- analizę minimalizacji kosztów (CMA) – dla porównania PIRTO z VEN w monoterapii;
- zestawienie kosztów – dla porównania PIRTO z terapią skojarzoną VENR;
- analizę kosztów-użyteczności (CUA) – dla porównania PIRTO z IR/BR.

Analizy (bez względu na przyjętą technikę) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), tożsamej z perspektywą wspólną (NFZ+pacjent), w dożywotnym horyzoncie czasowym.

PIRTO vs VEN – analiza minimalizacji kosztów (CMA)

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie PIRTO w miejsce VEN w monoterapii w wariancie z RSS jest droższe o [REDACTED], natomiast w wariancie bez RSS o 210 248 PLN.

PIRTO vs VENR – zestawienie kosztów

Ze względu na brak danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania PIRTO z VENR, Wnioskodawca przedstawił wyłącznie zestawienie kosztów terapii. Całkowity koszt stosowania pirtobrutynib w wariancie z RSS wyniósł [REDACTED], natomiast dla terapii skojarzonej wenetoklaksem z rytuksymabem wyniósł [REDACTED].

PIRTO vs IR/BR – analiza kosztów-użyteczności (CUA, dane dodatkowe)

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie pirtobrutynib w miejsce IR/BR jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wynosi [REDACTED] w wariancie z RSS oraz 680 526 PLN/QALY w wariancie bez RSS (powyżej progu opłacalności).

Ceny progowe produktu leczniczego Jaypirca wynoszą:

- PIRTO vs VEN: [REDACTED] (CZN, przy której różnica między kosztem stosowania PIRTO a kosztem stosowania VEN jest równa zero);
- PIRTO vs IR/BR: [REDACTED] (CZN, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu opłacalności tj. 244 821 zł/QALY).

Oszacowane wartości progowe ceny zbytu netto są niższe od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Ograniczenia

Ze względu na brak analizy klinicznej dla PIRTO względem VENR, nie przeprowadzono porównawczej analizy ekonomicznej, a jedynie zestawienie kosztów PIRTO oraz VENR. Natomiast głównym ograniczeniem analizy dla porównania PIRTO względem VEN jest wybór techniki CMA, pomimo braku danych pozwalających na stwierdzenie równorzędności terapeutycznej porównywanych interwencji (preferowana technika – CUA). Ponadto, ograniczenia analizy klinicznej (tj. wnioskowanie na podstawie MAIC opartego na PS Al-Sawaf 2024 o „krytycznie niskiej” wiarygodności) przekładają się na ograniczenia analizy ekonomicznej.

Obliczenia własne Agencji

Zweryfikowano oszacowane przez Wnioskodawcę koszty komparatorów finansowanych obecnie w PL B.79. Przeprowadzona weryfikacja nie wykazała różnic mogących w istotny sposób wpłynąć na wyniki analizy ekonomicznej, w związku z czym odstąpiono od przeprowadzenia obliczeń własnych.

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.);

Nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Wnioskodawca przedstawił wyniki RCT (BRUIN CLL 321) wskazującego na wyższości wnioskowanej technologii nad technologią dotychczas refundowaną w danym wskazaniu tj. IR/BR.

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (tożsamej ze wspólną – NFZ+pacjent).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [] pacjentów w I roku oraz [] w II roku refundacji.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Jaypirca spowoduje:

- w wariantcie z uwzględnieniem RSS – [] wydatków płatnika publicznego o:
 - [] w I roku refundacji;
 - [] w II roku refundacji.
- w wariantcie bez RSS – wzrost wydatków płatnika publicznego o:
 - ok. 123,8 mln PLN w I roku refundacji,
 - ok. 223,6 mln PLN w II roku refundacji;

Składowa kosztów inkrementalnych, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Jaypirca w wariantcie z RSS wynosi [] w I roku i [] w II roku analizy.

Aktualnie koszty refundacji wnioskowanego leku w ramach procedury RDTL wynoszą [] [] odpowiednio w I i II roku analizy.

Ograniczenia

Wnioskodawca szacując odsetek pacjentów z CLL oraz odsetki pacjentów leczonych w poszczególnych liniach powołuje się na oszacowania własne nie podając uzasadnienia oraz nie zapewniając dostępu do materiałów źródłowych, co wpływa na wiarygodność oszacowań. Niepewność stanowią również założenia dotyczące wielkości przejęcia udziałów w rynku przez PIRTO, które określono na podstawie opinii jednego eksperta. Ponadto, ograniczony zakres analizy wrażliwości, z uwzględnieniem wyłącznie oszacowania dla wariantów skrajnych liczebności populacji docelowej ogranicza możliwość oceny wpływu niepewności innych parametrów na wyniki analizy.

Obliczenia własne Agencji

Zweryfikowano oszacowane przez Wnioskodawcę koszty interwencji uwzględnionych w oszacowaniach BIA. Przeprowadzona weryfikacja nie wykazała różnic mogących w istotny sposób wpłynąć na wyniki analizy wpływu na budżet, w związku z czym odstąpiono od przeprowadzenia obliczeń własnych.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Ze względu na zidentyfikowane braki oraz niepewności/ograniczenia analiz, jak również szacowane znaczne obciążenie budżetu płatnika, zaproponowane warunki RSS uznano za niewystarczające.

Uwagi do programu lekowego

Szczegółowe uwagi do programu lekowego przedstawiono w Analizie weryfikacyjnej (AWA).

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono trzy dokumenty wytycznych klinicznych: polskie – PTHiT i PALG-CLL 2025, brytyjskie – BSH 2025 oraz amerykańskie – NCCN 2026. Polskie wytyczne u chorych z nawrotową lub oporną (R/R) CLL, u których uprzednio zastosowano leczenie BTKi, wskazują na możliwość terapii skojarzonej VENR lub VEN oraz dodatkowo rozważenie zastosowania innego BTKi, w przypadku wystąpienia nietolerancji poprzedniego BTKi. Jednocześnie podkreślono, że skuteczność zastosowania kolejnego BTKi u chorych, u których wystąpiła oporność na poprzednio stosowany BTKi, jest mniejsza niż u chorych wcześniej nieleczonych tymi lekami. Dodatkowo, polskie wytyczne wskazują, iż znacznie rzadziej stosowaną alternatywą jest terapia IR lub ponowne zastosowanie immunochemioterapii, gdy inne opcje leczenia są niedostępne. Wytyczne NCCN 2026 również wskazują na możliwość zastosowania innego cBTKi

(w przypadku nietolerancji na poprzedni) lub schematu opartego na antagoniście BCL2 (wenetoklaks). Zarówno wytyczne NCCN 2026, jak i BHS 2025, w przypadku progresji podczas leczenia cBTKi, rekomendują schematy oparte na wenetoklaksie lub niekwalencyjny BTKi (pirtobrutynib).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono pozytywną warunkową rekomendację HAS 2025, dokument oceny przez G-BA 2025 oraz informacje o 2 ocenach w toku (NICE, ZIN).

W rekomendacji HAS 2025 pozytywnie oceniono refundację PIRTO wyłącznie dla pacjentów podwójnie opornych (na BTKi oraz na wenetoklaks), gdzie wskazano na umiarkowaną korzyść kliniczną (wydłużenie PFS, jednak brak dowodów na poprawę w zakresie OS). W ocenie G-BA stwierdzono, że nie udowodniono dodatkowej korzyści dla populacji dorosłych pacjentów z R/R CLL leczonych uprzednio BTKi, ale nieleczonych antagonistą BCL2 (VENR uznano za jedyny odpowiedni komparator, Wnioskodawca nie przedłożył analizy porównawczej), jak również w populacji dorosłych pacjentów z R/R CLL leczonych uprzednio inhibitorem BTK i antagonistą BCL2, dla których VENR jest odpowiednią zindywidualizowaną terapią (brak danych dot. populacji, dla których VENR byłaby odpowiednią terapią). Jednocześnie stwierdzono, że istnieje przesłanka do wnioskowania o niewielkiej dodatkowej korzyści wyłącznie dla subpopulacji pacjentów, którzy byli uprzednio leczeni zarówno BTKi, jak i antagonistą BCL2 (dla których IR lub BR są odpowiednią zindywidualizowaną terapią).

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Jaypirca w leczeniu CLL jest finansowany w jednym kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych) – w Niemczech. Nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka. Należy natomiast podkreślić brak szczegółowych informacji dotyczących wskazania refundacyjnego, w związku z czym istnieje niepewność co do zbieżności wskazania z wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym (oporna/nawrotowa CLL, leczona uprzednio BTK).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 26.01.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2436.2025.18.PRU), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Jaypirca (pirtobrutynib), w ramach programu B.79 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)” 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 46/2026.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 46/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Jaypirca (pirtobrutynib) w ramach programu lekowego B.79 „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”. Analiza weryfikacyjna OTAD.4131.4.2026. Data ukończenia: 9 kwietnia 2026 r.