



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 46/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Jaypirca (pirtobrutinibum) w ramach programu
lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę
limfocytową (ICD-10: C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jaypirca (pirtobrutinibum), tabletki powlekane, 100 mg, 28 szt., GTIN: 5999885490226, w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Oceniany przez Radę wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Jaypirca (pirtobrutinib) w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.

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.

Produkt leczniczy Jaypirca został zarejestrowany we wnioskowanym wskazaniu w lutym 2025 r. i nie był dotychczas oceniany przez Radę.

Wnioskowane wskazanie obejmuje stosowanie pirtobrutynibu w 2. linii leczenia pacjentów z oporną lub nawrotową przewlekłą białaczką limfocytową po wcześniejszym leczeniu inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (ang. Bruton's tyrosine kinase, BTK), bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53).

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) to indolentna choroba nowotworowa morfologicznie dojrzałych limfocytów B występujących we krwi, szpiku kostnym,

tkance limfatycznej i w innych narządach. Stanowi najczęstszą postać białaczki u dorosłych w Europie i Ameryce Północnej. Mediana wieku zachorowania to 72 lata.

Dane z Krajowego Rejestru Nowotworów wskazały na 1,1 tys. do 1,4 tys. nowych zachorowań na CLL (kod ICD-10 C91) w latach 2003-2012. Zapadalność kształtowała się na poziomie od 1,4 do 2,4 na 100 tys. Aktualniejsze dane z KRN informują o liczbie zachorowań na białaczki limfatyczne łącznie (kod ICD-10 C91) bez wyszczególnienia CLL. 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 ponad 1,9 tys. nowych zachorowań na CLL. Prognozuje się, że do 2028 roku liczba zachorowań na CLL osiągnie poziom 1,9 tys. przypadków w skali roku.

Zgodnie z danymi NFZ w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)” w 2023 r. leczonych było 3494 pacjentów, w 2024 r. 4556 pacjentów, natomiast w 2025 r. 5206 pacjentów. Aktualnie w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową” w 2. lub kolejnych liniach leczenia refundowane są:

- w populacji pacjentów z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie TP53 (mutTP53)
 - o wenetoklaks w monoterapii,
 - o BTK w monoterapii (ibrutynib, akalabrutynib, zanubrutynib);
- w populacji pacjentów bez delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53):
 - o wenetoklaks w skojarzeniu z rytuksymabem,
 - o BTK w monoterapii (ibrutynib, akalabrutynib, zanubrutynib).

Ponadto jako technologie alternatywne można wskazać schematy takie jak: idelalizyb + rytuksymab (IR) i bendamustyna + rytuksymab (BR). Przy czym idelalizyb wchodzący w skład schematu IR jest dostępny jedynie w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), natomiast schemat BR jest finansowany w ramach katalogu chemioterapii. Ww. schematy są jednak stosowane zdecydowanie rzadziej niż technologie wymienione w programie lekowym B.79, które należy uznać za wiodące.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączyło 3 badania pierwotne, w tym 1 badanie z randomizacją – BRUIN CLL 321, porównujące terapię pirtobrutynibem z terapią według wyboru badacza (IR lub BR) oraz 2 badania jednoramienne BRUIN 1/2 i Liu 2025. Wyniki analizy skuteczności w oparciu o badania jednoramienne są spójne z wynikami badania RCT BRUIN CLL 321.

Odsetek pacjentów osiągających ogólną odpowiedź na leczenie (ORR), w tym częściową odpowiedź z limfocytozą (PR-L) w badaniach BRUIN 1/2 i Liu 2025 jest zbliżony do odsetka odnotowanego w ramieniu ocenianej interwencji w badaniu BRUIN CLL 321 (81,6%, 72,7% vs 78%). Mediana przeżycia wolnego od progresji wyniosła 19,4 miesiąca w badaniu BRUIN 1/2 i 18,3 miesiąca w badaniu Liu 2025. Przy czym niewielka liczba pacjentów z CLL włączonych do badania Liu 2025 (N= 11), w połączeniu z faktem, iż w badaniu włączono wyłącznie chorych rasy żółtej utrudnia wiarygodne wnioskowanie odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa pirtobrutynibu we wnioskowanej populacji.

W toku badania BRUIN CLL 321, spośród 119 pacjentów z ramieniu komparatora, 82 poddano leczeniu IR, które w Polsce jest finansowane wyłącznie w procedurze RDTL, a tylko 37 leczeniu BR refundowanemu w ramach katalogu chemioterapii. Pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu stanowiło przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) oceniane przez niezależny komitet oceniający. W grupie ocenianej interwencji wykazano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia progresji choroby o 46% w porównaniu z grupą kontrolną [HR=0,54 (95%CI: 0,39; 0,75), p=0,0002]. Mediana PFS została osiągnięta w obu grupach i wyniosła odpowiednio 14 i 8,7 miesięcy.

Przeżycie wolne od zdarzeń niekorzystnych w badaniu BRUIN CLL 321 zdefiniowano jako czas od randomizacji do wystąpienia pierwszego z następujących zdarzeń: progresja choroby, rozpoczęcie nowego leczenia lub przerwanie leczenia z powodu toksyczności lub zgonu. Dla tego punktu końcowego odnotowano w grupie ocenianej interwencji istotną statystycznie redukcję ryzyka o 61% w porównaniu z IR/BR.

Wnioskodawca włączył także 1 badanie wtórne, będące przeglądem systematycznym, zawierającym porównanie pośrednie z dopasowaniem (MAIC) (Al-Sawaf 2024), którego celem było przeprowadzenie porównania efektywności klinicznej pirtobrutynibu względem wenetoklaksu stosowanego w monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie CLL leczonych wcześniej inhibitorem BTK. Zarówno dla punktu końcowego w postaci przeżycia wolnego od progresji, jak i przeżycia całkowitego nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Wyniki analizy pośredniej z dopasowaniem (MAIC) dokonanej przez autorów publikacji Al-Sawaf 2024 w zakresie bezpieczeństwa stosowania terapii pirtobrutynibem vs wenetoklaks w monoterapii wskazują na istotną statystycznie przewagę pirtobrutynibu pod względem częstości występowania anemii, gorączki neutropenicznej, neutropenii oraz trombocytopenii w ≥ 3 stopnia nasilenia.

W badaniu BRUIN CLL 321 w ogólnym profilu bezpieczeństwa odnotowano istotnie statycznie różnice na korzyść pirtobrutynibu, względem grupy kontrolnej, w zakresie częstości występowania następujących zdarzeń niepożądanych: utrata z badania ogółem [OR=0,36 (95%CI: 0,20; 0,65), $p<0,001$], zdarzenia niepożądane pojawiające się lub nasilające w trakcie leczenia prowadzące do przerwania leczenia [OR=0,39 (95%CI: 0,21; 0,73), $p=0,003$] oraz zdarzenia niepożądane związane z leczeniem prowadzące do przerwania leczenia [OR=0,20 (95%CI: 0,08; 0,52), $p=0,0009$]. Jedyną wykazaną istotną statystycznie różnicą w częstości występowania zdarzeń niepożądanych pojawiających się lub nasilających w trakcie leczenia w 3-4 stopniu nasilenia była mniejsza częstość występowania podwyższonej aktywności ALAT w grupie ocenianej interwencji względem grupy kontrolnej [OR=0,09 (95%CI: 0,01; 0,68), $p=0,02$].

Należy zaznaczyć, że nie zidentyfikowano badań RCT bezpośrednio porównujących efektywność kliniczną pirtobrutynibu ze wszystkimi komparatorami, w szczególności brak jest badań klinicznych pozwalających na porównawczą ocenę efektywności klinicznej pirtobrutynibu względem leczenia skojarzonego składającego się z wenetoklaksu i rytuksymabu, który należy uznać za wiodący komparator.

Ponadto zauważenia wymaga, że wyniki porównania pośredniego pirtobrutynibu z wenetoklaksem pochodzące z publikacji Al-Sawaf 2024, opierają się na przeglądzie systematycznym, którego jakość została oceniona przez wnioskodawcę jako „krytycznie niska”. Brak jest również badań dotyczących efektywności praktycznej pirtobrutynibu w leczeniu dorosłych chorych z CLL leczonych wcześniej inhibitorem BTK.

Wytyczne kliniczne

Polskie wytyczne PTHiT i PALG-CLL 2025 wskazują, iż pirtobrutynib może być stosowany w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) dla pacjentów „podwójnie opornych”, którzy stanowią podgrupę pacjentów „podwójnie eksponowanych” z niekorzystnym rokowaniem.

Wytyczne brytyjskie BSH 2025 wskazują, że pirtobrutynib jest rekomendowany jako opcja terapeutyczna od 3. linii leczenia. Ponadto zaznaczono, iż lek ten należy zaproponować pacjentom, u których CLL postępuje podczas leczenia kowalencyjnym inhibitorem BTK.

Wytyczne amerykańskie NCCN 2026, wskazują, że pirtobrutynib jest rekomendowany jako opcja terapeutyczna w 2. lub kolejnej linii leczenia u pacjentów z opornością lub nietolerancją na wcześniejsze leczenie kowalencyjnym inhibitorem BTK oraz u pacjentów z nawrotową lub oporną CLL leczonych uprzednio zarówno kowalencyjnym inhibitorem BTK, jak i antagonistą BCL2.

U chorych z nawrotową lub oporną CLL, u których uprzednio zastosowano leczenie inhibitorami BTK polskie wytyczne PTHiT i PALG-CLL 2025 wskazują na możliwość terapii wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem oraz rekomendują rozważenie zastosowania innego inhibitora BTK, szczególnie w przypadku wystąpienia nietolerancji. Jednocześnie wytyczne te podkreślają, że skuteczność kolejnego inhibitora BTK u chorych, u których wystąpiła oporność na poprzednio stosowany inhibitor BTK, jest mniejsza niż u chorych wcześniej nieleczonych tymi lekami oraz wskazują na brak porównań head-to-head wspierających wybór optymalnej terapii w przypadku oporności na inhibitor BTK. Wytyczne amerykańskie NCCN 2026 również wskazują na możliwość zastosowania innego kowalencyjnego inhibitora BTK w przypadku nietolerancji na poprzedni lub schematu opartego na antagoniście BCL2 (wenetoklaks). W przypadku progresji podczas leczenia inhibitora cBTK wskazywane są jednak schematy oparte na antagoniście BCL2 lub niekowalencyjny inhibitor BTK (pirtobrutynib).

Podobnie brytyjskie wytyczne BHS 2025 rekomendują pacjentom, u których nawrotowa lub oporna CLL postępuje podczas leczenia kowalencyjnym inhibitorem BTK, schemat oparty na wenetoklaksie (niezależnie od statusu TP53) lub pirtobrutynib.

Problem ekonomiczny

W ramach analizy ekonomicznej Wnioskodawcy przeprowadzono porównanie stosowania pirtobrutynibu z:

- idelalizybem + rytuksymab lub bendamustyną + rytuksymab,
- wenetoklaksem w monoterapii (VEN),
- wenetoklaksem + rytuksymab (VENR).

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy, stosowanie pirtobrutynibu w miejsce VEN w wariantcie z RSS jest droższe o [REDACTED] zł, natomiast w wariantcie bez RSS o 210 248 zł.

Ze względu na brak danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pirtobrutynibu vs VENR, wnioskodawca przedstawił wyłącznie zestawienie kosztów dla tego komparatora. Całkowity koszt stosowania VENR w wariantcie z RSS wyniósł [REDACTED] zł, podczas gdy dla pirtobrutynibu było to [REDACTED] zł.

Oszacowana cena zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której różnica między kosztem stosowania pirtobrutynibu a kosztem stosowania VEN jest równa zero wynosi: [REDACTED] zł.

W zakresie oceny analizy wpływu na budżet w scenariuszu istniejącym wydatki całkowite płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] zł w I i II roku.

W scenariuszu nowym z RSS koszty całkowite dla budżetu NFZ wyniosą [REDAKTOWANE] zł w I roku i [REDAKTOWANE] zł w II roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Jaypirca we wskazanym wskazaniu dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą [REDAKTOWANE] zł i [REDAKTOWANE] zł odpowiednio w I i II roku.

Rekomendacje refundacyjne

W niemieckich rekomendacjach G-BA 2025 stwierdzono, że dodatkowa korzyść dla wskazania leczenia pacjentów z CLL po wcześniejszym leczeniu inhibitorem BTK nie została udowodniona. Przestankę do wnioskowania o niewielkiej dodatkowej korzyści odnotowano natomiast dla subpopulacji pacjentów, którzy byli uprzednio leczeni zarówno inhibitorem BTK, jak i antagonistą BCL2. Podobnego rozróżnienia dokonała także francuska agencja HAS, rekomendując refundację wyłącznie dla pacjentów podwójnie opornych (na iBTK i na wenotoklaks). Dodatkowo odnaleziono informację o 2 ocenach w toku (NICE, ZIN).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Jaypirca we wskazaniu nawrotowej lub opornej CLL jest finansowana tylko w 1 kraju europejskim.

Główne argumenty decyzji

- Brak wiarygodnych badań klinicznych, które potwierdzają co najmniej równorzędność efektywności klinicznej pirtobrutynibu z refundowanymi terapiami stosowanymi zgodnie z aktualną praktyką kliniczną;
- Wysoki koszt dla płatnika publicznego;
- Brak rekomendacji refundacyjnych (lek w omawianym wskazaniu jest refundowany tylko w 1 kraju).

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: OTAD.4131.4.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jaypirca (pirtobrutynib) w ramach programu lekowego B.79. »Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)«”; data ukończenia 9 kwietnia 2026 roku.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Eli Lilly Polska Sp. z o.o.*

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eli Lilly 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 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: Eli Lilly Polska Sp. z o.o.