



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 72/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku  
w sprawie oceny leku Iqirvo (elafibranor) 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 Iqirvo (elafibranor), tabletki powlekane, 80 mg, 30 tabl., GTIN: 03582180003141, 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 Iqirvo (elafibranor) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, ang. primary biliary cholangitis) w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym (UDCA) u osób dorosłych, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie z zastosowaniem UDCA lub w monoterapii u pacjentów, u których stwierdzono nietolerancję UDCA, w ramach nowego programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.*

*Elafibranor (ELA) i jego główny aktywny metabolit GFT1007 to podwójni agoniści receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (ang. peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) typu  $\alpha/\delta$ . Uważa się, że PPAR  $\alpha/\delta$  są głównymi regulatorami homeostazy kwasów żółciowych, stanu zapalnego i procesu włóknienia. Aktywacja PPAR $\alpha$  i PPAR $\delta$  obniża toksyczność kwasów żółciowych i łagodzi cholestazę poprzez regulację syntezy, detoksykacji i transporterów kwasów żółciowych. Aktywacja PPAR $\alpha$  i PPAR $\delta$  wykazuje również działanie przeciwzapalne poprzez oddziaływanie na różne szlaki.*

*Pozwolenie na dopuszczenie ELA do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego. Podmiot odpowiedzialny musi przedstawić wyniki badania III fazy, oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ELA w skojarzeniu z UDCA, w odniesieniu do długoterminowych wyników klinicznych i bezpieczeństwa stosowania u dorosłych pacjentów z PBC z niewystarczającą odpowiedzią na UDCA lub w monoterapii u pacjentów, którzy nie tolerują UDCA. Termin: maj 2030 r.*

### 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.

Podstawową terapią, mającą na celu spowolnienie przebiegu choroby jest stosowanie UDCA. W przypadku nieskuteczności UDCA, zastosowanie mają ELA, seladelpar (SEL) i fibraty. ELA jest dostępny wyłącznie w ramach RDTL.

### 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 i jest klasyfikowana jako rzadka. Według danych światowych szacuje się, że występuje z częstością od 2 do 40 przypadków na 100 000 osób. Nie ma danych epidemiologicznych z Polski.

### Dowody naukowe

Dane na temat efektów działania ELA w PBC pochodzą z dwóch badań, porównujących ELA 80 mg dziennie + UDCA z placebo (PLC) + UDCA.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączyło badania pierwotne w zakresie ocenianej interwencji:

- RCT ELATIVE (Kowdley 2024) bezpośrednio porównujące ELA+UDCA z UDCA+PLC w ocenianej populacji – okres obserwacji 52 tyg.
- RCT Schattenberg 2021 bezpośrednio porównujące ELA+UDCA z UDCA+PLC w ocenianej populacji – okres obserwacji 12 tyg.

W większości analizowanych punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie, na podstawie parametrów biochemicznych, wykazano statystycznie istotne różnice między ELA a PLC. Wyjątek stanowił odsetek pacjentów z odpowiedzią terapeutyczną definiowaną jako normalizacja aktywności fosfatazy alkalicznej (ALP) w badaniu Schattenberg 2021, dla którego nie uzyskano istotności statystycznej.

W badaniu ELATIVE, w zakresie zmiany wyniku kwestionariusza PBC-40 – święd oraz wyniku w skali 5-D-Itch odnotowano wyniki istotne statystycznie na korzyść

ELA. W skali WI-NRS (największego nasilenia świądu) różnica ELA wobec placebo – nie była istotna statystycznie.

#### Porównania pośrednie

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ELA+UDCA względem pozostałych komparatorów, tj. pochodnych kwasu fibrynowego stosowanego z UDCA oraz seladelparu (SEL)+UDCA.

Główne ograniczenia analizy:

- Nie zidentyfikowano badania z randomizacją dla ELA, w którym oceniano twarde, klinicznie istotne punkty końcowe, takie jak zgon, rozwój zdekompensowanej marskości wątroby czy konieczność transplantacji wątroby. Skuteczność ELA oceniano przede wszystkim na podstawie punktów zastępczych, w szczególności zmian aktywności ALP oraz stężenia bilirubiny całkowitej względem wartości wyjściowych.
- Dane dotyczące skuteczności u pacjentów z nietolerancją UDCA są ograniczone. Mała grupa pacjentów w badaniu ELATIVE stosująca ELA w monoterapii, tj. 6 pacjentów (5%) i brak wyodrębnienia wyników dla tej podgrupy, uniemożliwia ocenę potencjalnych korzyści związanych ze stosowaniem ELA w monoterapii. Dodatkowo w badaniu Schattenberg 2021, nie włączono żadnych pacjentów stosujących monoterapię ELA.

#### Wytyczne kliniczne

Niemal wszystkie odnalezione wytyczne zostały opublikowane przed datą rejestracji leku Iqirvo (elafibarnor), tj. 10.06.2024 r. (FDA), wrzesień 2024 r. (Europa – EMA) i nie zawierają zaleceń dotyczących stosowania ELA w terapii PBC. Takie zalecenia znajdują się jedynie w najnowszych wytycznych z Grecji. Wytyczne HALDSG 2026 jako zalecane leczenie drugiej linii wskazują agonistów PPAR (elafibranor, seladelpar) stosowanych w terapii skojarzonej z UDCA, jak i w monoterapii, z uwzględnieniem ograniczeń stosowania w bardziej zaawansowanej marskości. Fibraty (np. bezafibrat, fenofibrat) zostały wskazane jako alternatywa off-label, szczególnie w sytuacjach braku dostępu do nowych agonistów PPAR. Wśród agonistów PPAR wskazano seladelpar jako opcję do rozważenia u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie UDCA oraz umiarkowanym-ciężkim świądem, ze względu na bardziej spójne wyniki w zakresie redukcji nasilenia świądu raportowane w dostępnych badaniach randomizowanych w porównaniu z ELA.

#### Problem ekonomiczny

Oszacowane wartości parametru ICUR w wariancie z RSS z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej wyniosły odpowiednio [ ] oraz [ ] i znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, objęcie refundacją produktu leczniczego Iqirvo w wariantcie podstawowym spowoduje wzrost wydatków NFZ o ok. [REDACTED] PLN w I roku i o ok. [REDACTED] PLN w II roku refundacji w wariantcie z RSS.

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

#### Rekomendacje refundacyjne

Zidentyfikowano siedem dokumentów dotyczących oceny ELA w PBC: trzy pozytywne (HAS 2025, TLV 2025, SMC 2025), dwie pozytywne warunkowe (NICE 2025, CDA-AMC 2025), jedną ocenę wskazującą na niewielką dodatkową korzyść terapeutyczną (G-BA 2025) oraz brak oceny przy jednoczesnym zaleceniu pełnej analizy HTA (NCPE 2025).

Rekomendacje dotyczące stosowania Iqirvo w PBC odnosiły się głównie do pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na UDCA lub jego nietolerancją.

W pozytywnych rekomendacjach zwrócono głównie uwagę na umiarkowaną korzyść kliniczną leku (HAS 2025), korzystne wyniki raportowane w badaniu ELATIVE (NICE 2025, SMC 2025) bądź porównywalną istotną korzyść kliniczną z technologią alternatywną (TLV 2025, CDA-MC 2025, PBAC 2025 – ELA vs kwas obetycholowy) oraz niezaspokojone potrzeby pacjentów (CDA-AMC 2025, NICE 2025, SMC 2025).

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę lek Iqirvo (stan na 31.10.2025 r.) jest finansowany w tym wskazaniu w 10 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

#### Główne argumenty decyzji:

- Badania skuteczności elafibranoru w PBC są na wstępnym etapie. Brakuje bezpośrednich porównań z komparatorami, a wyniki pośrednich porównań obciążone są licznymi ograniczeniami;
- Nie wiadomo czy terapia elafibranorem wydłuży życie chorych i zmniejszy liczbę przeszczepów wątroby. Dotychczas, w PBC wykazano wpływ elafibranoru jedynie na poprawę zaburzonych parametrów biochemicznych;
- Obciążenie budżetu płatnika jest aktualnie bardzo trudne do oszacowania, ale prawdopodobnie byłoby znaczne.

#### Uwaga Rady

Elafibranor pozostaje w Polsce dostępny w ramach RDTL. W tej sytuacji należałoby rozważyć opcję dostępności seladelparu, z uwzględnieniem promowania konkurencji cenowej tych leków.

### **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: DWOK.4131.2.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Iqirvo (elafibranor) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)«”; data ukończenia: 20.05.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy IPSEN POLAND Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (IPSEN POLAND 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:** IPSEN POLAND Sp. z o.o.