



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją leku
Minjuvi (tafasytamab)
we wskazaniu:
zgodnym z zapisami programu lekowego
B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD-10: C82, C83, C85)”
Analiza weryfikacyjna

OTOW.4131.5.2026

Data ukończenia: 27 sierpnia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Incyte Biosciences Distribution B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Incyte Biosciences Distribution B.V. 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, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z art. 11 ust. 2 Ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a–4b Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)¹⁾ i art. 35a Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Incyte Biosciences Distribution B.V.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem nie dotyczy.

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, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z art. 11 ust. 2 Ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a–4b Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)¹⁾ i art. 35a Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Roche Polska sp. z o.o., AbbVie Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Roche Polska sp. z o.o., AbbVie 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, z 2025 r. poz. 1844) w zw. z art. 11 ust. 2 Ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a–4b Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)¹⁾ i art. 35a Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Roche Polska sp. z o.o., AbbVie Sp. z o.o.).

¹⁾ podstawa prawna zakreślenia danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)

²⁾ podstawa prawna zakreślenia w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791).

Wykaz wybranych skrótów

ADRs	działania niepożądane (ang. <i>adverse drug reactions</i>)
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
ASCT	autologiczny przeszczep komórek macierzystych (ang. <i>autologous stem cell transplant</i>)
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWMSG	ang. <i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
BIA	analiza wpływu na budżet
CD	cena detaliczna
CDA-AMC	ang. <i>Canadian Drug Agency</i>
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CR	odpowiedź całkowita (ang. <i>complete response</i>)
CUA	analiza kosztów użyteczności (ang. <i>cost utility analysis</i>)
CZN	cena zbytu netto
DDD	określona dawka dobową / dzienna dawka leku (ang. <i>defined daily dose</i>)
DLBCL	chłoniak nieziarniczy rozlany z dużych komórek B (ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i>)
DoR	czas trwania odpowiedzi (ang. <i>duration of response</i>)
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EPKO	epkorytamab w monoterapii
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
FL	chłoniak grudkowy (ang. <i>follicular lymphoma</i>)
G-BA	niem. <i>Gemeinsame Bundesausschuss</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	fr. <i>Haute Autorité de Santé</i>
HR	iloraz hazardów (ang. <i>hazard ratio</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>incremental cost utility ratio</i>)
INHL	indolentny chłoniak nie-Hodgkina (ang. <i>indolent non-Hodgkin lymphoma</i>)
IQWiG	niem. <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2026 r. poz. 612, 791)
MAIC	ang. <i>matching-adjusted indirect comparison</i>
MCL	chłoniak z komórek płaszczka (ang. <i>mantle cell lymphoma</i>)
MID	minimalna istotna różnica (ang. <i>minimal important difference</i>)
MOS	mosunetuzumab w monoterapii
MZ	Ministerstwo Zdrowia
MZL	chłoniak strefy brzeżnej (ang. <i>marginal zone lymphoma</i>)
NCPE	ang. <i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	Chłoniak nie-Hodgkina (ang. <i>Non-Hodgkin Lymphoma</i>)
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NNH	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (ang. <i>number needed to harm</i>)

NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (ang. <i>number needed to treat</i>)
OBI-BEN	obinutuzumab w skojarzeniu z bendamustyną
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
ORR	ogólny wskaźnik odpowiedzi (ang. <i>overall response rate</i>)
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PET	pozytonowa tomografia emisyjna (ang. <i>Positron Emission Tomography</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PHARMAC	ang. <i>Pharmaceutical Management Agency</i>
PKB	produkt krajowy brutto
PLC	placebo
PO	poziom odpłatności
POD24	progresja choroby w ciągu 24 miesięcy od rozpoznania
PR	odpowiedź częściowa (ang. <i>partial response</i>)
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (ang. <i>Periodic Safety Update Report</i>)
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
R²	rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem
RB	korzyść względna (ang. <i>relative benefit</i>)
R-BEN	rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną
R-CHOP	rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizolon
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>randomized clinical trial</i>)
R-CVP	rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, winkrystyna i prednizolon
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2022 poz. 836)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SD	choroba stabilna (ang. <i>stable disease</i>)
SMC	ang. <i>Scottish Medicines Consortium</i>
TAFA	tafasytamab
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
TNTT	czas do kolejnej terapii przecinowotworowej (ang. <i>time to next treatment</i>)
UCZ	urzędowa cena zbytu
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, 791)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461, z późn. zm.)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	8
3. Problem decyzyjny	15
3.1. Technologia wnioskowana	15
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	16
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	19
4. Ocena analizy klinicznej	20
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	20
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	20
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	21
4.1.1.2. Ocena badań	25
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	25
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	26
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	26
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	34
5. Ocena analizy ekonomicznej	39
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	39
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	39
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	40
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	42
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	42
5.2.2. Wyniki analizy progowej	44
5.2.3. Wyniki analizy wrażliwości	44
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	46
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	47
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	49
6. Ocena analizy wpływu na budżet	51
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	51
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	51
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	51
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	53
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	53
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	54
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	55
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	56
6.3.2. Obliczenia własne Agencji	57

7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	58
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	59
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	62
10.	Źródła	64

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami PLR.4500.428.2026.16.PRU
15.05.2026 r.

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
 - Minjuvi (tafasytamab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. proszku, GTIN: 09088885500694.
- Wnioskowane wskazanie:
w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek stosowany w ramach programu lekowego

Deklarowany poziom odpłatności:

- Bezpłatnie

Proponowana cena zbytu netto:

–

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

☒ TAK ☐ NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Holandia

Wnioskodawca

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Holandia

Problem zdrowotny

Chłoniaki nieziarnicze guzkowe (grudkowe) (ICD-10: C82).

Chłoniaki nieziarnicze (chłoniaki nie-Hodgkina; ang. *Non-Hodgkin Lymphoma*, NHL) stanowią heterogenną grupę nowotworów układu chłonnego, wywodzących się z klonalnego rozrostu komórek limfoidalnych. Najczęściej dotyczą limfocytów B, rzadziej limfocytów T lub komórek NK (ang. *natural killer*), odpowiadających różnym etapom fizjologicznego różnicowania i aktywacji. Chłoniaki nieziarnicze są szóstymi pod względem częstości występowania nowotworami złośliwymi.

Źródło: APD wnioskodawcy, Warzocha 2025.

Chłoniak grudkowy to rozwijający się powoli nowotwór, o przewlekłym, często łagodnym przebiegu. Charakterystyczne jest występowanie nawrotów choroby ze stałą częstością w dowolnie długim czasie obserwacji. W przeważającej większości przypadków choroba jest uogólniona w chwili rozpoznania z zajęciem szpiku występującym u około 60% chorych. Obecnie, średnia przeżycia chorych wynosi 7–10 lat, ale blisko 20% chorych przeżywa 20 lat i więcej. W około 15–30% przypadków stwierdza się przemianę w postać o większej złośliwości, z częstymi nawrotami i krótszym przeżyciem. Wyleczenie chłoniaka grudkowego w zaawansowanych stadiach jest obecnie uznawane za mało prawdopodobne. Rokowanie zależy od grupy ryzyka, a przebieg kliniczny choroby jest heterogenny.

Źródło: APD wnioskodawcy, Szczeklik 2025, KRN 2025a, PTOK 2020.

Chłoniak grudkowy jest po DLBCL drugim pod względem częstości występowania podtypem nowotworów układu chłonnego w Europie Zachodniej. Stanowi 15–20% wszystkich NHL i 70% przypadków indolentnych NHL. Roczna zapadalność na tę chorobę wzrosła z 2–3 przypadków na 100 000 osób w latach 50. XX wieku do 5 przypadków na 100 000 osób w ostatniej dekadzie, przy braku jednoznacznie określonej przyczyny etiologicznej. W polskiej populacji obserwuje się mniejszą liczbę rozpoznań FL niż w krajach zachodnich.

Źródło: APD wnioskodawcy, PTOK 2020, ESMO 2025

W 2023 roku w Polsce standaryzowany współczynnik zachorowalności (ESP 2013) na chłoniaka nieziarniczego guzkowego (ICD-10: C82) wynosił 1,6/100 000 u mężczyzn oraz 1,9/100 000 u kobiet. Z kolei w przypadku zgonów standaryzowany współczynnik w tym samym roku osiągnął 0,5/100 000 w populacji mężczyzn i 0,3/100 000 w populacji kobiet.

Źródło: APD wnioskodawcy, Filipek 2025.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2023 r. w Polsce odnotowano 673 nowe zachorowania na chłoniaka grudkowego (ICD-10: C82) w populacji osób w wieku 15 lat i starszych, natomiast liczba zgonów z tego powodu wyniosła 136.

Źródło: APD wnioskodawcy, KRN 2026.

Wytyczne kliniczne

Łącznie uwzględniono 3 dokumenty wytycznych klinicznych odnoszących się do postępowania terapeutycznego u pacjentów z chłoniakiem grudkowym w 2. i kolejnych liniach leczenia (PTOK 2020, ESMO 2025, NCCN v.4 2026).

Zgodnie z wytycznymi ESMO 2025 schemat tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem został wymieniony jako jedna z opcji terapeutycznych u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym, wcześniej nieleczonych lenalidomidem zarówno w przypadku wczesnej, jak i późnej objawowej progresji choroby, w II. i kolejnych liniach leczenia (jakość dowodów: II; siła zalecenia: B).

W wytycznych NCCN 2026 schemat tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem został wymieniony wśród preferowanych schematów w II. linii leczenia dorosłych pacjentów z chłoniakiem grudkowym po wcześniejszej terapii zawierającej przeciwciało anti-CD20 (siła rekomendacji: 1).

W polskich wytycznych PTOK 2020 nie odnaleziono informacji odnoszących się do zastosowania tafasytamabu we wnioskowanym wskazaniu.

Alternatywne technologie medyczne

Technologie alternatywne przyjęte przez wnioskodawcę zostały wyszczególnione odrębnie dla 2. oraz 3. i kolejnych linii leczenia. W 2. linii leczenia uwzględniono obinutuzumab w skojarzeniu z bendamustyną (OBI-BEN) oraz schematy oparte na rytuksymabie, tj. rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem (R²), rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną (R-BEN), rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, winkrystyna i prednizolon (R-CVP), rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizolon (R-CHOP) oraz rytuksymab w monoterapii. W 3. i kolejnych liniach leczenia jako komparatory przyjęto epkorytamab w monoterapii (EPKO) oraz mosunetuzumab w monoterapii (MOS).

Część terapii rekomendowanych w wytycznych klinicznych w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka grudkowego nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce. Dotyczy to m.in. lonkastuksymabu tezyryny, zanubrutynibu, tazemetostatu, idelalazybu, copanlazybu, duwelazybu oraz terapii CAR-T, takich jak aksykabtagen cytoleucel i tisagenlecleucel.

W ocenie analityków Agencji dobór komparatorów był zasadny, spójny z aktualną praktyką kliniczną oraz zgodny ze statusem refundacyjnym technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu.

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich

W procesie przygotowywania raportu wykorzystano opinię prof. dr hab. n. med. Wojciecha Jurczaka, a także Prezesa Stowarzyszenia Kierunek Zdrowie – p. Dominika Romińskiego. Opinie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Prof. Wojciech Jurczak wskazał, że populacja pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym kwalifikujących się do leczenia w Polsce wynosi około 775 osób. Spośród nich potencjalnie ok. 180 pacjentów mogłoby otrzymywać tafasytamab w ocenianym wskazaniu oraz po ewentualnej refundacji epkorytamabu z lenalidomidem, liczba ta mogłaby zmniejszyć się do ok. 60 pacjentów.

W opinii eksperta obecnie stosowane opcje terapeutyczne nie stwarzają istotnych problemów klinicznych. Ekspert nie dostrzega również ryzyka nadużyć ani niewłaściwego wykorzystania ocenianej technologii. Nie zidentyfikowano również subpopulacji pacjentów, które odnosiłyby szczególnie większe lub mniejsze korzyści z terapii, wskazując, że wyniki analiz podgrup nie pozwalają na wyodrębnienie takich grup. Zdaniem eksperta objęcie refundacją produktu leczniczego Minjuvi nie spowoduje wzrostu liczby pacjentów w programie B.12.FM.

Dominik Romiński, Prezes Stowarzyszenia Kierunek Zdrowie, w swojej opinii pozytywnie, choć warunkowo, ocenił zasadność objęcia refundacją tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem u dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym stopnia 1–3a, po co najmniej jednej linii leczenia systemowego. W opinii podkreślono, że obecnie nie istnieje jedna optymalna sekwencja terapeutyczna odpowiednia dla wszystkich chorych, a wybór leczenia zależy od szeregu czynników klinicznych i indywidualnych. Zwrócono uwagę, że w kolejnych liniach leczenia zmniejsza się trwałość odpowiedzi terapeutycznej, narastają działania niepożądane oraz obciążenie organizacyjne związane z leczeniem. Zdaniem Prezesa Stowarzyszenia Kierunek Zdrowie, refundacja tafasytamabu mogłaby poprawić sytuację pacjentów poprzez zwiększenie dostępu do nowoczesnego leczenia oraz poszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych. Wskazano również na potrzebę zapewnienia sprawnej diagnostyki, możliwości wykonania ponownej biopsji w przypadku podejrzenia transformacji choroby, odpowiedniego monitorowania bezpieczeństwa terapii oraz usprawnienia organizacji opieki, zwłaszcza dla pacjentów mieszkających daleko od ośrodków hematologicznych.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie kliniczne z randomizacją (inMIND) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w porównaniu z placebo w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem, wśród dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym. Z uwagi na brak zidentyfikowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję względem innych komparatorów w ocenianym wskazaniu, wnioskodawca przeprowadził porównania pośrednie

Wnioskodawca włączył 3 badania RCT (), 3 badania jednoramienne () oraz 1 badanie

[redacted], które stanowiły źródło wyników skuteczności i bezpieczeństwa dla komparatorów, wykorzystanych w porównaniach pośrednich.

Wyniki porównania bezpośredniego TAFA + R² vs PLC + R² – RCT inMIND

W populacji ITT nie potwierdzono istotnej statystycznie różnicy na korzyść interwencji lub komparatora w zakresie przeżycia całkowitego (HR=0,59 (95%CI: 0,31; 1,13). Odnotowano 15 (5,5%) zgonów wśród osób leczonych tafasytamabem i 23 (8,4%) zgony wśród osób przyjmujących placebo. Mediana OS nie została osiągnięta w żadnym z ramion badania inMIND.

Jakość życia pacjentów była porównywalna między ramionami leczenia w badaniu inMIND na podstawie wyników wszystkich trzech kwestionariuszy. Nie zaobserwowano również zmian przekraczających progi minimalnej istotnej różnicy, w związku z tym mało prawdopodobnym jest, aby zmiany miały znaczenie kliniczne.

W populacji ITT potwierdzono istotną statystycznie różnicę na korzyść interwencji w zakresie przeżycia wolnego od progresji zarówno w ocenie badacza (HR=0,43 (95%CI: 0,32; 0,58) $p<0,001$), jak i IRC (HR=0,41 (95%CI: 0,29; 0,56) $p<0,001$). Mediana PFS w ramieniu TAFA + R² wyniosła 22,4 miesiąca (w ocenie badacza; w ocenie IRC mediana nieosiągnięta), a w ramieniu PLC + R² 13,9 miesiąca (w ocenie badacza; w ocenie IRC: 16,0 miesięcy). W wyniku analizy w podgrupach potwierdzono brak istotnych statystycznie różnic między ramionami badania inMIND, w wynikach związanych z PFS w przypadku: wieku ≥ 75 lat, rasy innej niż biała azjatycka (lub brakujących informacji o rasie), w grupie etnicznej hiszpańskiej lub latynoskiej oraz innej lub braku informacji o grupie etnicznej i braku informacji o wyjściowej wartości komórek NK. W pozostałych podgrupach potwierdzono istotne statystycznie różnice w wynikach PFS na korzyść tarasytamabu w porównaniu do placebo.

W populacji ITT odsetek pacjentów, u których potwierdzono ORR, leczonych tafasytamabem w badaniu inMIND wyniósł 83,5% (n=228), z czego 45,4% (n=124) stanowiły odpowiedzi całkowite, a 38,1% (n=104) odpowiedzi częściowe. Wśród pacjentów w ramieniu placebo ORR wyniósł 72,4% (n=199), z czego CR potwierdzono w 34,2% (n=94) przypadków, a PR w 38,2% (n=105) przypadków. W analizie potwierdzono istotną statystycznie różnicę w zakresie ORR w grupie TAFA + R² w porównaniu do PLC + R²: OR=2,0 (95%CI: 1,30; 3,02; $p=0,0014$). Mediana DOR w ramieniu tafasytamabu była równa 21,2 (95%CI: 19,5; NE) miesiąca, a w ramieniu placebo 13,6 (95%CI: 12,4; 18,6) miesiąca. Potwierdzono istotną statystycznie różnicę w wynikach związanych z czasem trwania odpowiedzi na leczenie wśród osób leczonych tafasytamabem względem osób przyjmujących placebo – HR= 0,47 (95%CI: 0,33; 0,68; $p<0,0001$). W populacji FDG-awidnej odsetek PET-CR wyniósł 49,4% w ramieniu interwencji i 39,8% w ramieniu komparatora (OR=1,5 (95%CI: 1,04; 2,13); $p=0,029$). Metaboliczną PR odnotowano u 37 (14,7%) leczonych tafasytamabem i 39 (15,4%) osób przyjmujących placebo.

Wyniki porównania pośredniego TAFA + R² vs OBI-BEN, R-BEN, MOS, EPKO, RTX, R-CHOP i R-CVP

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Głównymi ograniczeniami analizy są: krótki okres obserwacji w badaniu inMIND (niedojrzałe wyniki OS), brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z większością komparatorów (konieczność przeprowadzenia porównań pośrednich), a także brak odnalezienia badań z rzeczywistej praktyki klinicznej.

Analiza bezpieczeństwa

Ogólny profil bezpieczeństwa w badaniu inMIND jest porównywalny między ramionami leczenia. Istotne statystycznie różnice między tafasytamabem i placebo wystąpiły w jedynie w przypadku zgonu z powodu progresji choroby oraz zdarzeń niepożądanych powstałych w trakcie leczenia (TEAEs) związanych z TAFA/PLC. Ryzyko wystąpienia zgonu z powodu progresji choroby (OR=0,28 (95%CI: 0,10; 0,77) NNT=25) było istotnie statystycznie wyższe w grupie otrzymującej placebo niż w grupie leczonej tafasytamabem. Jednocześnie potwierdzono istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia TEAEs związanych z TAFA/PLC wśród pacjentów leczonych tafasytamabem względem pacjentów przyjmujących placebo (OR=1,46 (1,01; 2,11); NNH=12). W przypadku pozostałych ocenianych kategorii zdarzeń niepożądanych różnice nie były istotne statystycznie.

Ponadto analiza wykazała, iż w ramieniu interwencji potwierdzono istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia SAEs w postaci COVID-19 (OR=2,82 (95%CI: 1,17; 6,82) NNH=25) i zapalenia płuc wywołanego przez COVID-19 (OR=2,88 (95%CI: 1,02; 8,10) NNH=33) względem ramienia komparatora. W grupie placebo potwierdzono istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia SAE w postaci bólu brzucha (OR=0,13 (95%CI: 0,02; 0,77) NNT=50) względem grupy leczonej tafasytamabem.

Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi w badaniu inMIND były: neutropenia, biegunka, COVID-19, zaparcia, wysypka i zmęczenie. Spośród poszczególnych zdarzeń niepożądanych raportowanych w badaniu inMIND istotne statystycznie różnice między ramionami leczenia potwierdzono w przypadku: obrzęku obwodowego – wyższe ryzyko wystąpienia w grupie placebo względem tafasytmabu oraz COVID-19, zapalenia płuc wywołanego przez COVID-19 3. i 4. stopnia, biegunki, świądu i bólu pleców – wyższe ryzyko wystąpienia w ramieniu tafasytamabu względem ramienia placebo.

Wyniki porównania TAFA + R² vs OBI-BEN, R-BEN, MOS, EPKO, RTX, R-CHOP i R-CVP

≥2. linia leczenia

≥3. linia leczenia

Analiza ekonomiczna

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie wnioskowanej terapii (TAFA-R²) w miejsce terapii skojarzonej lenalidomidu i rytuksymabu (R²) oraz w miejsce monoterapii rytuksymabem (R) jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania TAFA-R² z terapią R² wyniósł ok. 331 tys. zł/QALY bez uwzględnienia RSS (wartość ICUR przekracza próg opłacalności) oraz ok. [redacted].

[redacted]. Dla porównania TAFA-R² vs R wartości ICUR wyniosły ok. 155 tys. zł/QALY bez uwzględnienia RSS oraz ok. [redacted]

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza CMA wykazała, że w 2-letnim horyzoncie czasowym koszt stosowania wnioskowanej terapii (TAFA-R²) w wariancie bez RSS jest wyższy od kosztu stosowania alternatywnych schematów: OBI-BEN (o ok. 414 tys. zł) R-BEN (o ok. 468 tys. zł), R-CHOP (o ok. 469 tys. zł) i MOS (o ok. 42 tys. zł), natomiast niższy od kosztu stosowania mosunetuzumabu (o ok. 14 tys. zł). W wariancie uwzględniającym RSS koszt stosowania wnioskowanej terapii jest [redacted]

Zgodnie z przedstawionymi przez wnioskodawcę wynikami analizy kosztów konsekwencji, w 2-letnim horyzoncie czasowym, całkowity koszt stosowania terapii TAFA-R² wyniósł ok. [redacted] w wariancie z RSS i ok. [redacted] w wariancie bez RSS, natomiast całkowity koszt stosowania schematu R-CVP wyniósł ok. [redacted]. Oszacowane efekty zdrowotne wyniosły dla TAFA-R² [redacted], natomiast dla R-CVP – [redacted]

Oszacowane przez wnioskodawcę wartości progowe ceny zbytu netto leku Minjuvi, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość są równe wysokości progu opłacalności, wynoszą [redacted] dla porównania TAFA-R² vs R² oraz [redacted] dla porównania TAFA-R² vs R. Oszacowana wartość progowa CZN dla porównania TAFA-R² vs R² jest [redacted] od wnioskowanej ceny zbytu netto uwzględniającej RSS ([redacted]) natomiast dla porównania TAFA-R² vs R wartość ta jest [redacted] od wnioskowanej CZN.

W związku z przedstawieniem wyników randomizowanego badania klinicznego, dowodzącego wyższości wnioskowanego leku nad technologią medyczną dotychczas refundowaną w danym wskazaniu w opinii analityków Agencji **nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji**.

Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku scenariuszy uwzględniających [redacted]

[redacted] Analiza probabilistyczna wykazała, że prawdopodobieństwo efektywności kosztowej wnioskowanej technologii w wariancie uwzględniającym RSS w przypadku porównania z terapią R² wynosi [redacted] natomiast w przypadku porównania z monoterapią rytuksymabem [redacted]

Głównym ograniczeniem analizy jest [redacted] dla wszystkich porównywanych terapii oraz przyjęcie maksymalnego czasu terapii mosunetuzumabem (17 cykli) dla wszystkich modelowanych pacjentów. W opinii ankietowanego przez AOTMiT eksperta klinicznego większość pacjentów leczonych mosunetuzumabem stosuje ten lek jedynie przez 8 cykli (przyjęcie takiej wartości tego parametru w modelu powoduje [redacted]).

Wyniki obliczeń własnych [redacted]

Warto zauważyć, że w ramach obliczeń własnych nie modyfikowano pozostałych parametrów modelu wnioskodawcy, czyli pozostawiono czas leczenia MOS przez 17 cykli. Natomiast gdyby dodatkowo przyjąć założenie, że pacjenci stosują mosunetuzumab średnio przez 8 cykli, wtedy terapia TAFA-R² [redacted]

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym (01.2027–12.2028 r.). Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy liczba pacjentów spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego wyniesie łącznie (2. linia + 3. i kolejne linie leczenia) odpowiednio [redacted] w I oraz [redacted] w II roku refundacji.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariancie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją terapii tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w ramach wnioskowanego wskazania nastąpi [redacted] wydatków płatnika publicznego o ok. [redacted] i o ok. [redacted] odpowiednio w I. i II. roku refundacji z uwzględnieniem RSS oraz wzrost o ok. 77,24 mln zł i ok. 115,24 mln zł odpowiednio w I. i II. roku refundacji bez uwzględnienia RSS.

Największy wpływ [redacted] inkrementalnych względem analizy podstawowej w I. i II. roku refundacji z RSS ma wariant [redacted]. Przyjęcie tego

scenariusza generuje [redacted] inkrementalnych względem analizy podstawowej o ok. [redacted] w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ na [redacted] względem analizy podstawowej ma wariant [redacted]

Z kolei, największy wpływ na wzrost wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej w I. i II. roku refundacji bez uwzględnienia RSS ma wariant zakładający [redacted]. Przyjęcie tego wariantu generuje wzrost wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej o ok. 12,31% w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ na zmniejszenie wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej ma wariant [redacted] (ok. 19,1% w I. roku oraz 25,7% w II. roku).

W ramach obliczeń własnych wykonano oszacowania [redacted] oraz z uwzględnieniem czasu leczenia MOS przez 8 cykli [redacted]

Uwzględnienie skróconego czasu leczenia mosunetuzumabem do 8 cykli [redacted]

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej oraz przyjętymi udziałami rynkowymi analizowanych terapii.

Uwagi do zapisów programu lekowego

W przesłanej opinii, prof. dr hab. n. med. Wojciech Jurczak nie zgłosił uwag do treści programu lekowego. Analitycy Agencji również nie zgłaszają uwag do treści programu lekowego.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych: 2 rekomendacje pozytywne (PBAC 2025, G-BA 2025 – potwierdzono dodatkową korzyść), 1 rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2026) oraz 2 rekomendacje negatywne.

W warunkowo pozytywnej rekomendacji CDA-AMC 2026 wskazano na dodatkową korzyść kliniczną wynikającą z dodania tafasytamabu do schematu rytuksymab + lenalidomid, w szczególności w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby, a także na niezaspokojoną potrzebę dostępności skutecznych terapii wolnych od chemioterapii, możliwych do stosowania ambulatoryjnie.

W dokumencie G-BA 2026 potwierdzono dodatkową korzyść terapeutyczną tafasytamabu, przy czym jej wielkość uznano za nieokreśloną ze względu na ograniczenia dostępnych danych klinicznych.

W pozytywnej rekomendacji PBAC 2025 zwrócono uwagę na niezaspokojone potrzeby zdrowotne pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym, zwłaszcza chorych niekwalifikujących się do przeszczepienia komórek macierzystych lub niemających dostępu do takiego leczenia, a także na potencjalną korzyść w zakresie wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby.

Negatywna rekomendacja NICE 2026 wynikała z niepewności dotyczącej wartości klinicznej i ekonomicznej terapii. NICE wskazał, że dodanie tafasytamabu do lenalidomidu i rytuksymabu wydłuża czas do progresji choroby, jednak nie wykazano jednoznacznie wpływu terapii na przeżycie całkowite. Dodatkowo zwrócono uwagę na istotne niepewności w analizie ekonomicznej, w szczególności dotyczące wyboru właściwego podejścia do modelowania przeżycia oraz założeń odnoszących się do długoterminowej skuteczności leczenia. Z tego względu komitet uznał, że nie jest możliwe wiarygodne określenie najbardziej prawdopodobnych wyników kosztowej efektywności schematu TAFA-R².

Negatywna rekomendacja SMC 2026 miała charakter formalny i wynikała z braku przedłożenia przez podmiot odpowiedzialny wniosku dotyczącego tafasytamabu w analizowanym wskazaniu.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	Minjuvi (tafasytamab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. proszku, GTIN: 09088885500694.
Kod ATC	L01FX12 Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne.
Droga podania	Produkt leczniczy Minjuvi jest przeznaczony do podania dożylnego po rekonsytucji i rozcieńczeniu.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Tafasytamab to przeciwciało monoklonalne o zwiększonym powinowactwie wiązania się z receptorem Fc skierowane przeciwko antygenowi CD19 ulegającemu ekspresji na powierzchni limfocytów pre-B i dojrziałych limfocytów B. Po związaniu się z CD19 tafasytamab wywołuje lizę limfocytów B poprzez: • zaangażowanie komórek efektorowych układu odpornościowego, takich jak komórki naturalnej cytotoksyczności, limfocyty T$\gamma\delta$ i fagocyty; • bezpośrednią indukcję śmierci komórki (apoptozę). Modyfikacja fragmentu Fc powoduje zwiększenie cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał i fagocytozy komórek zależnej od przeciwciał.
Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	Tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem grudkowym (FL, ang. <i>follicular lymphoma</i>) w stopniu 1–3a, po zastosowaniu co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego, w stanie sprawności 0–2 według skali ECOG.
Dawkowanie	<u>Zalecana dawka w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie FL po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego</u> Zalecana dawka produktu leczniczego Minjuvi to 12 mg/kg masy ciała podawana w infuzji dożylnej zgodnie z poniższym schematem: • cykl od 1. do 3.: infuzja w dniach 1, 8, 15 i 22 każdego cyklu; • cykl od 4. do 12.: infuzja w dniach 1 i 15 każdego cyklu. Každy cykl ma 28 dni. Zalecana dawka początkowa rytuksymabu to 375 mg/m ² pc. podawana w infuzji dożylnej zgodnie z poniższym schematem: • cykl 1.: w dniach 1, 8, 15 i 22; • cykl od 2. do 5.: w dniu 1 każdego cyklu. Každy cykl ma 28 dni. Należy zapoznać się z ChPL rytuksymabu w postaci dożylnej, aby uzyskać informacje na temat jego metody podawania, premedykacji i leków profilaktycznych. Ponadto pacjenci powinni samodzielnie przyjmować lenalidomid w kapsułkach w zalecanej dawce początkowej 20 mg na dobę w dniach od 1 do 21 każdego 28-dniowego cyklu. Dawkę początkową i kolejne dawki można dostosować zgodnie z ChPL lenalidomidu. Produkt leczniczy Minjuvi w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem jest podawany maksymalnie przez dwanaście cykli w przypadku produktu leczniczego Minjuvi i lenalidomidu oraz maksymalnie przez pięć cykli w przypadku rytuksymabu. Leczenie rytuksymabem należy zakończyć po pięciu cyklach leczenia skojarzonego. Pacjenci powinni nadal otrzymywać infuzje produktu leczniczego Minjuvi w skojarzeniu z lenalidomidem przyjmowanym doustnie maksymalnie do dwunastego cyklu. Leczenie tafasytamabem i lenalidomidem należy zakończyć po maksymalnie dwunastu cyklach.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	EU/1/21/1570/001 Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 sierpnia 2021 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 wrzesień 2025 r.
Zarejestrowane wskazania do stosowania	Produkt Minjuvi jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z lenalidomidem, a następnie w monoterapii w leczeniu pacjentów dorosłych z nawrotową albo oporną na leczenie postacią chłoniaka nieziarniczego rozlanego z dużych komórek B (ang. <i>diffuse large B-cell lymphoma</i> , DLBCL), którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych (ang. <i>autologous stem cell transplant</i> , ASCT). Produkt Minjuvi jest wskazany w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym albo opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (ang. <i>follicular lymphoma</i> , FL) (stopnia 1–3a) po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego.
Status leku sierocego	TAK. Zgodnie z decyzją EMA EU/3/25/3027 Tafasytamab otrzymał status leku sierocego 26 lutego 2025 r. dla wskazania: leczenie chłoniaka grudkowego.
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (PSURs).

Źródło: ChPL Minjuvi, Program lekowy B.12.FM

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK): <https://ptok.pl/>;
- Polskie Towarzystwo Onkologiczne (PTO): <https://pto.med.pl/>;
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) <https://www.asco.org/>;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) <https://www.esmo.org/>;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) <https://www.nccn.org/>;
- Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) <https://www.sitcancer.org/>;
- European Organization for Research and Treatment of Cancer <https://www.eortc.org/guidelines/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 05.08.2026 r. Do przeglądu zakwalifikowano wytyczne opublikowane w latach 2025–2026, przy czym uwzględniono wszystkie odnalezione wytyczne wydane w 2025 r., niezależnie od daty rejestracji ocenianej technologii medycznej przez EMA tj. 15.12.2025 r. Ponadto uwzględniono najnowsze polskie zalecenia Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) z 2020 r.

Łącznie uwzględniono 3 dokumenty wytycznych klinicznych odnoszących się do postępowania terapeutycznego u pacjentów z chłoniakiem grudkowym w 2. i kolejnych liniach leczenia (PTOK 2020, ESMO 2025, NCCN v.4 2026).

Zgodnie z wytycznymi ESMO 2025 schemat tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem został wymieniony jako jedna z opcji terapeutycznych u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym, wcześniej nieleczonych lenalidomidem zarówno w przypadku wczesnej, jak i późnej objawowej progresji choroby w II. i kolejnych linii leczenia (jakość dowodów: II; siła zalecenia: B).

W wytycznych NCCN 2026 schemat tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem został wymieniony wśród preferowanych schematów w II. linii leczenia dorosłych pacjentów z chłoniakiem grudkowym po wcześniejszej terapii zawierającej przeciwciała anty-CD20 (siła rekomendacji: 1).

W polskich wytycznych PTOK 2020 nie odnaleziono informacji odnoszących się do zastosowania tafasytamabu we wnioskowanym wskazaniu.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Wytyczne polskie	
PTOK 2020 (Polska)	<u>Rekomendowane schematy terapii w drugiej i kolejnej linii leczenia u chorych na chłoniaka grudkowego (na podstawie NCCN v.4 2019):</u> • Immunochemioterapia jak w 1. linii leczenia oraz leczenie podtrzymujące rytuksymabem w dawce 375 mg/m² co 3 mies., przez 2 lata. • Bendamustyna + obinutuzumab oraz leczenie podtrzymujące obinutuzumabem w dawce 1000 mg/m² co 2 mies. x 12. • Rytuksymab + bendamustyna. • Lenalidomid ± rytuksymab. • Radioimmunoterapia. • Idelalisib (oporność na rytuksymab i leki alkilujące). • Copanlisib, duwelisyb (nawrót/oporność po 2 wcześniejszych liniach leczenia). • Schematy jak w 2. linii leczenia DLBCL. • Leczenie konsolidujące (auto-HSCT oraz allo-HSCT (wybrani chorzy)).
	<i>Siła rekomendacji i poziomu dowodów: nie wskazano</i>
Wytyczne międzynarodowe	
NCCN v.4 2026 (USA)	<u>Preferowane schematy w II. linii leczenia dorosłych pacjentów z chłoniakiem grudkowym</u> <u>Preferowane schematy (kolejność alfabetyczna):</u> • Bendamustyna + obinutuzumab lub rytuksymab (niezalecane, jeśli leczono wcześniej bendamustyną); • CHOP + obinutuzumab lub rytuksymab; • CVP + obinutuzumab lub rytuksymab;

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	• Lenalidomid + rytuksymab + epkorytamab [kategoria 1]; • Lenalidomid + rytuksymab + tafasytamab (po ≥ 1 wcześniejszej terapii ogólnoustrojowej obejmującej przeciwciało anty-CD20) [kategoria 1]. <u>Pozostałe schematy (kolejność alfabetyczna):</u> • Lenalidomid (jeśli chory nie kwalifikuje się do leczenia przeciwciałem anty-CD20); • Lenalidomid + obinutuzumab lub rytuksymab; • Obinutuzumab; • Rytuksymab. <u>Preferowane schematy leczenia pacjentów w podeszłym wieku lub w złym stanie ogólnym (jeśli żadna inna terapia w opinii lekarza nie będzie tolerowana):</u> • Rytuksymab (375 mg/m² tygodniowo, 4 dawki); <u>Leczenie podtrzymujące (opcjonalne):</u> • Rytuksymab 375 mg/m², jedna dawka co 12 tyg. przez 2 lata [kategoria 1]; • Obinutuzumab u pacjentów z chorobą oporną na rytuksymab (1 g co 8 tyg., do łącznej liczby 12 podań). <u>Preferowane schematy w III. i kolejnych liniach leczenia dorosłych pacjentów z chłoniakiem grudkowym</u> <u>Preferowane schematy (kolejność alfabetyczna):</u> • Terapie z udziałem limfocytów T: ○ Terapia przeciwciałami bispecyficznymi: epkorytamab, mosunetuzumab; ○ Terapia CAR-T skierowana przeciwko antygenowi CD19: aksykabtagen ciloleucel, losokabtagen maraleucel, tisagenekleucel. <u>Pozostałe schematy:</u> • Inhibitor kinazy Brutona (BTKi): zanubratynib + obinutuzumab; • Lenalidomid + obinutuzumab lub rytuksymab [kategoria 2B]. <u>Leczenie podtrzymujące w III. linii leczenia (przydatna w określonych sytuacjach):</u> Allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (HCT). Wszystkie zalecenie mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej. <u>Sila rekomendacji:</u> 1 – oparta na dowodach wysokiej jakości, jednogłośnie zgodność NCCN do zasadności rekomendacji; 2A – oparta na dowodach niższej jakości, jednogłośnie zgodność NCCN do zasadności rekomendacji; 2B – oparta na dowodach niższej jakości, zasadność rekomendacji oparta na konsensusie NCCN; 3 – oparta na dowodach o dowolnym poziomie, brak zgodności NCCN co do zasadności rekomendacji; <u>Kategoria preferencji:</u> Preferowane interwencje – interwencje, które opierają się na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach oraz, w stosownych przypadkach, przystępności cenowej; Inne rekomendowane interwencje – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej dojrzałych danych lub znacznie mniej dostępne w celu uzyskania podobnych wyników; Interwencje użyteczne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które mogą być stosowane w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniem);
ESMO 2025 (Europa)	<u>Postępowanie w przypadku nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka grudkowego:</u> • Przy każdym podejrzeniu nawrotu zdecydowanie zaleca się ponowne wykonanie biopsji w celu wykluczenia transformacji do chłoniaka o wysokim stopniu złośliwości [I, A]; • Bezobjawowy nawrót o małym obciążeniu nowotworem może być prowadzony w ramach strategii obserwacji [III, B]. <u>Pacjenci z wczesną objawową progresją choroby, tj. nawrotem występującym ≤ 24 miesięcy od zakończenia leczenia pierwszej linii, mogą otrzymać jedną z następujących opcji terapeutycznych:</u> • Immunochemioterapię niekrzyżowo oporną względem wcześniej stosowanego schematu – wybór rodzaju immunochemioterapii powinien zależeć od leczenia zastosowanego wcześniej [I, B]; • Bendamustyna + obinutuzumab w przypadku chłoniaka opornego na rytuksymab [I, B]; jednak jeśli planowane jest późniejsze zastosowanie terapii angażujących limfocyty T, należy unikać bendamustyny z uwagi na jej długotrwałe działanie immunosupresyjne [III, D]; • Rytuksymab + lenalidomid u pacjentów wcześniej nieleczonych lenalidomidem [II, B]; • Rytuksymab + lenalidomid + tafasytamab u pacjentów wcześniej nieleczonych lenalidomidem (zatwierdzone przez FDA, niezarejestrowane przez EMA) [II, B]. • U młodszych pacjentów w dobrym stanie ogólnym, z wczesnym nawrotem oraz nawrotem wrażliwym na chemioterapię, można rozważyć konsolidację leczenia za pomocą autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych [II, B]. <u>Pacjenci z późną objawową progresją choroby, tj. nawrotem występującym >24 miesięcy od zakończenia leczenia pierwszej linii, mogą otrzymać:</u> • Rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem u pacjentów wcześniej nieleczonych lenalidomidem [II, B]; • Rytuksymab, lenalidomid i tafasytamab u pacjentów wcześniej nieleczonych lenalidomidem (zatwierdzone przez FDA, niezarejestrowane przez EMA) [II, B]; • Immunochemioterapię niekrzyżowo oporną względem wcześniej stosowanego schematu [III, B]. <u>Leczenie podtrzymujące:</u>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	• Zarówno u pacjentów z wczesnym, jak i późnym nawrotem można zalecić leczenie podtrzymujące rytuksymabem podawanym co 3 miesiące przez maksymalnie 2 lata, jeśli nie było ono stosowane po leczeniu pierwszej linii [I, B]. • U chorych z wczesnym nawrotem po leczeniu obinutuzumabem i bendamustyną można również zalecić leczenie podtrzymujące obinutuzumabem co 2 miesiące przez maksymalnie 2 lata [I, B]. <u>W przypadku kolejnych nawrotów (w 3. i kolejnej linii leczenia) można rozważyć:</u> • Rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem u pacjentów wcześniej nieleczonych lenalidomidem [II, B]; • Rytuksymab, lenalidomid i tafasytamab u pacjentów wcześniej nieleczonych lenalidomidem (zatwierdzone przez FDA, niezarejestrowane przez EMA) [II, B]; • Zanubratynib w skojarzeniu z obinutuzumabem [II, B]; • Terapię CAR-T [III, B]: ○ aksykabtagen ciloleucel: zatwierdzony przez FDA po ≥2 wcześniejszych liniach leczenia, a przez EMA po ≥3 wcześniejszych liniach leczenia; ○ tisagenlecleucel: zatwierdzony przez FDA i EMA po ≥2 wcześniejszych liniach leczenia; ○ lisokabtagen maraleucel: zatwierdzony przez FDA i EMA po ≥2 wcześniejszych liniach leczenia; • Epkorytamab [III, B]; • Mosunetuzumab [III, B]; • Monoterapię rytuksymabem (u pacjentów w podeszłym wieku lub obciążonych, u których wcześniej uzyskano długotrwałe remisje) [III, B]; • Tazemetostat [III, B] (zatwierdzony przez FDA w chłoniaku grudkowym z mutacją genu EZH2, niezarejestrowany przez EMA). <u>Pozostałe schematy:</u> • U wybranych młodszych pacjentów, u których doszło do nawrotu po terapii CAR-T lub przeciwciałach bispecyficznych bądź gdy obie te opcje nie są dostępne, można rozważyć allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych [IV, B]. • Na każdym etapie przebiegu chłoniaka grudkowego należy rozważyć paliatywną radioterapię niskodawkową (4 Gy) w celu miejscowej kontroli objawów [III, A]. <u>Jakość dowodów</u> <i>I – Dowody oparte na wynikach co najmniej jednego prawidłowo zaplanowanego badania klinicznego z randomizacją i grupą kontrolną (małe ryzyko błędów) lub metaanalizy poprawnie przeprowadzonych badań klinicznych o jednorodnych grupach chorych.</i> <i>II – Dowody oparte na wynikach badań klinicznych z randomizacją małej liczby chorych lub dużych badań klinicznych, co do których istnieje podejrzenie złej metodologii (bias) lub metaanalizie takich badań klinicznych lub badań z heterogennymi grupami chorych.</i> <i>III – Dowody oparte na wynikach prospektywnych badań kohortowych.</i> <i>IV – Dowody oparte na wynikach badań kohortowych lub badań kliniczno-kontrolnych.</i> <i>V – Dowody oparte na badaniach bez grup kontrolnych, opisach przypadków klinicznych, opinii ekspertów.</i> <u>Sila zalecenia</u> <i>A – Silne dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania i znacznej korzyści klinicznej, zdecydowanie uzasadniające postępowanie.</i> <i>B – Silne lub pośrednie dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, uzasadniające postępowanie.</i> <i>C – Niewystarczające dowody naukowe w zakresie skuteczności lub korzyści z postępowania mniejsze w porównaniu z ryzykiem lub jej powikłaniami, kosztami – stosować opcjonalnie.</i> <i>D – Dowody naukowe pośredniej jakości przemawiające przeciw postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub powikłania.</i> <i>E – Silne dowody naukowe przemawiające przeciwko postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub powikłania.</i>

allo-HSCT – przeszczepienie allogenicznego krwiotwórczego komórek macierzystych (ang. *allogeneic hematopoietic stem cell transplantation*); auto-HSCT – przeszczepienie autologicznego krwiotwórczego komórek macierzystych (ang. *autologous hematopoietic stem cell transplantation*); DLBCL – chłoniak rozlany z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*); ESMO - European Society for Medical Oncology; HCT – przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. *hematopoietic cell transplantation*); NCCN – National Comprehensive Cancer Network; PTOK – Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej.

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 4. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
W ≥2. linii leczenia			
obinutuzumab w skojarzeniu z bendamustyną (OBI-BEN)	TAK	Na uwagę zasługuje fakt, iż w polskiej praktyce klinicznej w 2. linii leczenia chorych z R/R FL realnie stosowane są niemal wyłącznie schematy oparte o RTX. Ograniczenia refundacyjne oraz zawężenie wskazań dla OBI-BEN (brak możliwości zastosowania w 2. linii u chorych wcześniej leczonych OBI w 1. linii oraz wystąpienie progresji w czasie 6 miesięcy od leczenia I linii) prowadzą do istotnego zawężenia dostępnych opcji terapeutycznych. W efekcie w 2. linii leczenia ok. 98% chorych otrzymuje terapie oparte o RTX, przy czym opcję preferowaną stanowi R², a pozostałe schematy obejmują R-CHOP, R-BEN, R-CVP i monoterapię RTX. Podsumowując, w 2. linii leczenia podstawowym komparatorem pozostają schematy oparte o RTX (ze szczególnym uwzględnieniem R²) oraz – w ograniczonej populacji – OBI-BEN (...).	Wybór zasadny, zgodny z aktualną praktyką kliniczną i statusem refundacyjnym.
rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem (R ²)			
rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną (R-BEN)			
rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, winkrystyna, prednizolon (R-CVP)			
rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon (R-CHOP)			
rytuksymab w monoterapii			
W ≥3. linii leczenia			
epkorytamab w monoterapii	TAK	Od 3. linii leczenia, niezależnie od wcześniejszej ścieżki terapeutycznej, u 80–100% chorych stosowane są terapie MOS lub EPKO. Pozostali chorzy mogą otrzymać – w zależności od uprzednio zastosowanego leczenia – przede wszystkim OBI-BEN lub kolejny schemat oparty o RTX. (...) w 3. i kolejnych liniach właściwymi punktami odniesienia są przede wszystkim MOS i EPKO.	Wybór zasadny, zgodny z aktualną praktyką kliniczną i statusem refundacyjnym.
mosunetuzumab w monoterapii			

4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą kliniczną wnioskodawcy.

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych i wtórnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy (interwencja)

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	Dorośli pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego, w stanie sprawności ECOG 0-2.	Niezgodna z założonymi, w tym: - chorzy uprzednio nieleczeni; - chorzy na inny typ chłoniaka, np. DLBCL, MZL; - populacja pediatryczna.	–
Interwencja	Tafasytamab w skojarzeniu z rytuksymabem i lenalidomidem w schemacie dawkowania zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego.	Inna interwencja niż wskazana w kryteriach włączenia.	–
Komparatory	Interwencje stosowane w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka grudkowego i finansowane ze środków publicznych w Polsce: - obinutuzumab w skojarzeniu z bendamustyną; - terapię oparte o rytuksymab, w tym: - rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem; - rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną; - rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, winkrystyna, prednizolon; - rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon; - rytuksymab w monoterapii; - mosunetuzumab w monoterapii; - epkorytamab w monoterapii;	Inna interwencja niż wskazana w kryteriach włączenia.	–
Punkty końcowe	- Przeżycie wolne od progresji. - Przeżycie całkowite. - Odpowiedź na leczenie, w tym: - całkowity odsetek odpowiedzi; - częstość występowania odpowiedzi całkowitej, częściowej, choroby stabilnej i progresji choroby; - czas trwania odpowiedzi. - Czas do następnej terapii. - Jakość życia w oparciu o kwestionariusze: EORTC QLQ-C30, FACT-Lym, EQ-5D-5L. - Profil bezpieczeństwa.	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia.	–
Typ badań	- Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z metaanalizami lub bez metaanaliz). - Badania eksperymentalne z grupą kontrolną. - Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa). - Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji).	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia, w tym: - przeglądy niesystematyczne; - opisy i serie przypadków; - opracowania pogładowe; - badania <i>in vivo</i> i <i>in vitro</i>; - badania na zwierzętach; - listy edytorskie i komentarze.	–
Inne kryteria	- Badania, w których udział brało co najmniej 10 chorych w grupie. - Publikacje w językach: polskim i angielskim.	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia.	–

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie z randomizacją:

- inMIND – oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w porównaniu z placebo w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem, wśród dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym.

Ponadto włączono 2 przeglądy systematyczne: *Caracciolo 2026* i *Shen 2026*. Charakterystyka, wyniki i najważniejsze wnioski z włączonych przeglądów systematycznych opisane zostały odpowiednio w rozdziale 11.3. AKL wnioskodawcy.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
inMIND (NCT04680052) <i>Sehn 2026,</i> <i>Sehn 2024,</i> <i>Strati 2025</i> <u>Źródło finansowania:</u> Incyte	- randomizowane (1:1), podwójnie zaślepienie badanie III fazy; - wieloośrodkowe (261 ośrodków w 28 krajach, w tym w Polsce); - hipoteza: <i>superiority</i>; - mediana okresu obserwacji: 14,1 miesiąca (mediana okresu obserwacji dla OS: 15,3 miesiąca)	<u>Grupa interwencji:</u> - tafasytamab dożylnie w dawce 12 mg/kg: - cykle 1–3: 1., 8., 15. i 22. dzień każdego cyklu; - cykle 4–12: 1. i 15. dzień każdego cyklu; - lenalidomid doustnie w dawce 20 mg: - cykl 1–12: raz na dobę w dniach 1–21 każdego cyklu; - rytuksymab dożylnie w dawce 375 mg/m²: - cykl 1: 1., 8., 15. i 22. dzień; - cykle 2–5: 1. dzień każdego cyklu. <u>Grupa komparatora:</u> - placebo dożylnie: - cykle 1–3: 1., 8., 15. i 22. dzień każdego cyklu; - cykle 4–12: 1. i 15. dzień każdego cyklu; - lenalidomid doustnie w dawce 20 mg: - cykl 1–12: raz na dobę w dniach 1–21 każdego cyklu; - rytuksymab dożylnie w dawce 375 mg/m²: - cykl 1: 1., 8., 15. i 22. dzień; - cykle 2–5: 1. dzień każdego cyklu.	<u>Kryteria włączenia:</u> - wiek ≥ 18 r.ż.; - histologicznie potwierdzony CD19+ i CD20+ chłoniak grudkowy stopienia 1–3a lub MZL; - udokumentowany nawrót lub oporność po ≥ 1 wcześniejszej linii leczenia, w tym terapią przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 (≥ 4 dawki); - wynik w skali ECOG PS 0-2; - obecność mierzalnej choroby w badaniach obrazowych; - wskazania do leczenia choroby nawrotowej lub opornej; - w przypadku progresji choroby w czasie 24 mies. wymagane wykonanie nowych biopsji, w celu wykluczenia transformacji chłoniaka do bardziej agresywnej odmiany. <u>Kryteria wykluczenia m.in.:</u> - wcześniejsze stosowanie lenalidomidu w skojarzeniu z rytuksymabem; - wynik histopatologiczny wskazujący na inny nowotwór niż FL lub MZL lub kliniczne dowody transformacji chłoniaka; - wcześniejszy nowotwór inny niż hematologiczny; - niewydolność serca; - dodatni wynik HCV, przewlekłe zakażenie HBV lub HIV w wywiadzie; - aktywne zakażenie ogólnoustrojowe; - niekontrolowana choroba współistniejąca; - zajęcie ośrodkowego układu nerwowego przez chłoniaka; - przewidywana długość życia < 6 miesięcy.	<u>Pierwszorzędowy:</u> - Przeżycie wolne od progresji (PFS) w populacji FL, w ocenie badacza <u>Pozostałe (wybrane):</u> - Przeżycie wolne od progresji (PFS) w populacji ogółem (FL i MZL), w ocenie badacza – kluczowy drugorzędowy punkt końcowy. - Przeżycie całkowite (OS) w populacji FL – kluczowy drugorzędowy punkt końcowy. - Odpowiedź na leczenie. - Czas trwania odpowiedzi na leczenie (DoR). - Jakość życia. - Bezpieczeństwo.

- 4 badania z randomizacją: inMIND (interwencja: tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem),
[REDACTED]
- 3 badania jednoramienne: [REDACTED]
[REDACTED]

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
1. Wpływ diety na zdrowie 2. Wpływ ćwiczeń na zdrowie 3. Wpływ stresu na zdrowie 4. Wpływ snu na zdrowie 5. Wpływ alkoholu na zdrowie	1. Dieta 2. Ćwiczenia 3. Stres 4. Snu 5. Alkohol	1. Dieta 2. Ćwiczenia 3. Stres 4. Snu 5. Alkohol	1. Dieta 2. Ćwiczenia 3. Stres 4. Snu 5. Alkohol	1. Dieta 2. Ćwiczenia 3. Stres 4. Snu 5. Alkohol
6. Wpływ diety na zdrowie 7. Wpływ ćwiczeń na zdrowie 8. Wpływ stresu na zdrowie 9. Wpływ snu na zdrowie 10. Wpływ alkoholu na zdrowie	6. Dieta 7. Ćwiczenia 8. Stres 9. Snu 10. Alkohol	6. Dieta 7. Ćwiczenia 8. Stres 9. Snu 10. Alkohol	6. Dieta 7. Ćwiczenia 8. Stres 9. Snu 10. Alkohol	6. Dieta 7. Ćwiczenia 8. Stres 9. Snu 10. Alkohol
11. Wpływ diety na zdrowie 12. Wpływ ćwiczeń na zdrowie 13. Wpływ stresu na zdrowie 14. Wpływ snu na zdrowie 15. Wpływ alkoholu na zdrowie	11. Dieta 12. Ćwiczenia 13. Stres 14. Snu 15. Alkohol	11. Dieta 12. Ćwiczenia 13. Stres 14. Snu 15. Alkohol	11. Dieta 12. Ćwiczenia 13. Stres 14. Snu 15. Alkohol	11. Dieta 12. Ćwiczenia 13. Stres 14. Snu 15. Alkohol

23/65

4.1.1.2. Ocena badań

Ocena poprawności wyszukiwania

W opinii analityków Agencji wyszukiwanie wnioskodawcy zostało przeprowadzone prawidłowo w zakresie wykorzystanych źródeł, haseł i sposobu ich łączenia oraz metodyki selekcji abstraktów.

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie aktualizacyjne w bazach MEDLINE (PubMed), Cochrane oraz Embase z zastosowaniem haseł dotyczących jednostki chorobowej oraz interwencji. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone dnia 07.08.2026 r. W wyniku wyszukiwania własnego, poza badaniami zidentyfikowanymi przez wnioskodawcę nie zidentyfikowano badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

Ocena jakości badań

Wnioskodawca ocenił jakość badań przy użyciu narzędzia Cochrane, tj. RoB2 (badania: inMIND, [REDACTED])

W badaniu inMIND ryzyko wystąpienia błędu systematycznego oceniono jako niskie w zakresie wszystkich analizowanych domen. Analitycy Agencji nie wnoszą uwag do oceny jakości badań przeprowadzonej przez wnioskodawcę.

Jakość włączonych przeglądów systematycznych została oceniana z wykorzystaniem skali AMSTAR2. Jakość obu przeglądów oceniono jako bardzo niską.

Analitycy Agencji nie wnoszą uwag do oceny wnioskodawcy w zakresie przeglądów systematycznych.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

Ograniczenia zidentyfikowane przez wnioskodawcę:

- *Nie zidentyfikowano opublikowanych badań obserwacyjnych ani prowadzonych w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE), co w pewnym stopniu utrudnia ocenę skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa wnioskowanej interwencji. Produkt leczniczy Minjuvi® został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej w leczeniu R/R FL 15.12.2025 r., w związku z tym, dane RWE nie są jeszcze dostępne. Równocześnie należy zauważyć, że tafasytamab jest z powodzeniem stosowany w praktyce klinicznej w rozlanym chłoniaku z dużych komórek B i ma dobrze poznany profil bezpieczeństwa, co istotnie niweluje niepewność dotyczącą danych RWE.*
- *Brak danych długookresowych – okres obserwacji w badaniu inMIND był stosunkowo krótki (mediana obserwacji dla OS wyniosła 15,3 mies., a dla pozostałych punktów końcowych 14,1 mies.), przy czym analiza końcowa, została zaplanowana po ukończeniu przez ostatniego uczestnika co najmniej 5-letniego okresu obserwacji po zakończeniu leczenia. Jak podkreśliła EMA, na podstawie oszacowania punktowego obecnie nie podejrzewa się negatywnego wpływu na przeżycie całkowite.*
- *Brak bezpośrednich porównań między badaną interwencją a większością wskazanych w APD Minjuvi® komparatorów, tj. OBI-BEN, R-BEN, R-CHOP, R-CVP, monoterapii RTX, MOS i EPKO. Wytyczne AOTMiT zalecają przeprowadzenie porównania pośredniego w przypadku braku odpowiednich badań, które bezpośrednio porównują technologię ocenianą i komparator równocześnie wskazując, że „najwyższy poziom wiarygodności zajmują przeglądy systematyczne RCT (z metaanalizą danych pojedynczych pacjentów, metaanalizą wyników włączonych badań pierwotnych lub bez metaanalizy)”. W związku z powyższym, w niniejszym raporcie przedstawiono wyniki SLR z ITC (dane poufne otrzymane od Wnioskodawcy), w którym porównano tafasytamab z wszystkimi terapiami stanowiącymi komparator w polskiej praktyce klinicznej.*
- *Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących TAFA-R² z 7 spośród 8 wskazanych komparatorów w analizie uwzględniono wyniki SLR z ITC.* [REDACTED]

**Komentarz analityków Agencji:**

W ocenie analityków Agencji głównymi ograniczeniami analizy klinicznej są:

- Krótki okres obserwacji w badaniu inMIND – mediana wyniosła 14,1–15,3 miesiąca a pełna analiza OS została zaplanowana po 5-letnim okresie obserwacji. W związku z tym nie ma możliwości wnioskowania o długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwie wnioskowanej interwencji.
- Brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z większością komparatorów, a co za tym idzie konieczność przeprowadzenia porównań pośrednich.
- Brak odnalezienia badań z rzeczywistej praktyki klinicznej.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Wyniki porównania bezpośredniego Tafa + R² vs PLC + R² – RCT inMIND

Poniżej przedstawiono kluczowe wyniki analizy skuteczności klinicznej w oparciu o dane z randomizowanego badania inMIND. Opisano wyniki dotyczące wybranych punktów końcowych, tj. OS, jakość życia, PFS, ORR. Pozostałe punkty końcowe zostały opisane w rozdziale 4. AKL wnioskodawcy.

Przeżycie całkowite (OS)

Wyniki dotyczące przeżycia całkowitego opisano na podstawie publikacji Sehn 2026. Mediana okresu obserwacji dla OS w populacji ITT wyniosła 15,3 miesiąca. W grupie leczonej tafasytamabem mediana okresu obserwacji dla OS wyniosła 15,8 (95%CI: 14,6; 16,9) miesiąca a w grupie otrzymującej placebo 14,6 (95%CI: 13,0; 15,9) miesiąca.

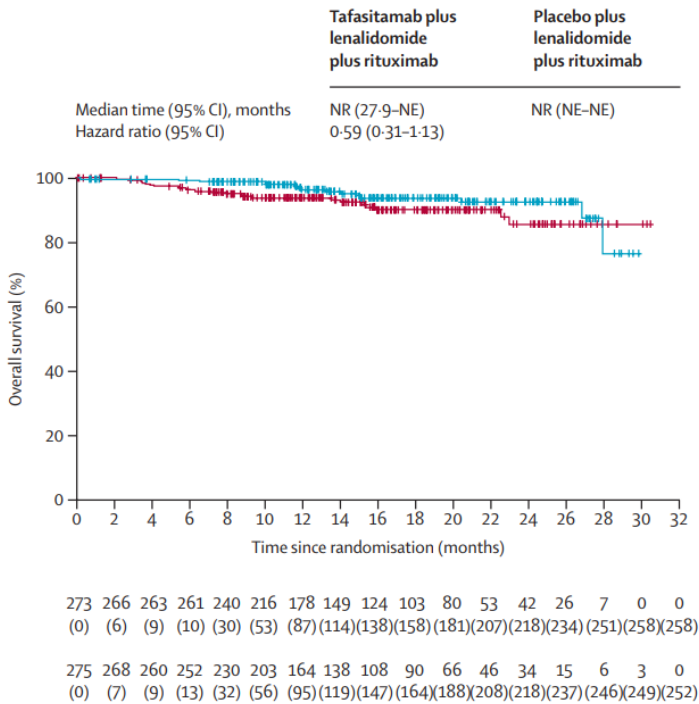
W populacji ITT nie potwierdzono istotnej statystycznie różnicy na korzyść interwencji lub komparatora w zakresie przeżycia całkowitego (HR=0,59 (95%CI: 0,31; 1,13). Odnotowano 15 (5,5%) zgonów wśród osób leczonych tafasytamabem i 23 (8,4%) zgony wśród osób przyjmujących placebo. Mediana OS nie została osiągnięta w żadnym z ramion badania inMIND. Należy zwrócić uwagę, że wyniki związane z przeżyciem całkowitym są niedojrzałe – pełna analiza OS została zaplanowana po 5-letnim okresie obserwacji.

Szczegóły dotyczące wyników związanych z przeżyciem całkowitym w badaniu inMIND obrazuje poniższa tabela i krzywa Kaplana-Meiera.

Tabela 8. Przeżycie całkowite (OS) w badaniu inMIND (źródło: AKL wnioskodawcy, Sehn 2026)

Przeżycie całkowite (OS)	TAFA + R ² N=273	PLC + R ² N=275	HR (95%CI) TAFA + R ² vs PLC + R ²
Pacjenci ze zdarzeniem, n (%)	15 (5,5)	23 (8,4)	0,59 (0,31; 1,13)
Mediana OS (95%CI) [miesiące]	NR (27,9; NE)	NR (NE; NE)	

NR – nie osiągnięto (ang. *not reached*); NE – nie oszacowano (ang. *not estimated*)



Rysunek 1. Krzywa Kaplana-Meiera dla OS w badaniu inMIND, populacja ITT (źródło: AKL wnioskodawcy)

Jakość życia

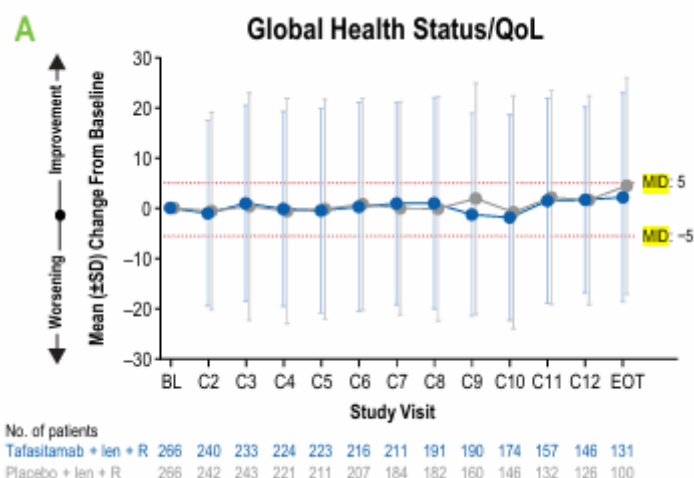
Wyniki dotyczące jakości życia pacjentów w badaniu inMIND, pochodzą z publikacji Strati 2025.

Jakość życia oceniana była przy wykorzystaniu 3 kwestionariuszy, tj. EORTC QLQ-C30 – jakość życia u pacjentów onkologicznych (skala funkcjonowania fizycznego, pełnienia ról społecznych, funkcjonowania emocjonalnego, poznawcza i funkcjonowania społecznego, skala oceniająca objawy, a także skala ogólnej oceny stanu zdrowia/jakości życia), EQ-5D-5L – ogólny stan zdrowia w ocenie pacjenta za pomocą skali VAS i FACT-Lym (skala samopoczucia fizycznego, społecznego/rodzinnego, emocjonalnego).

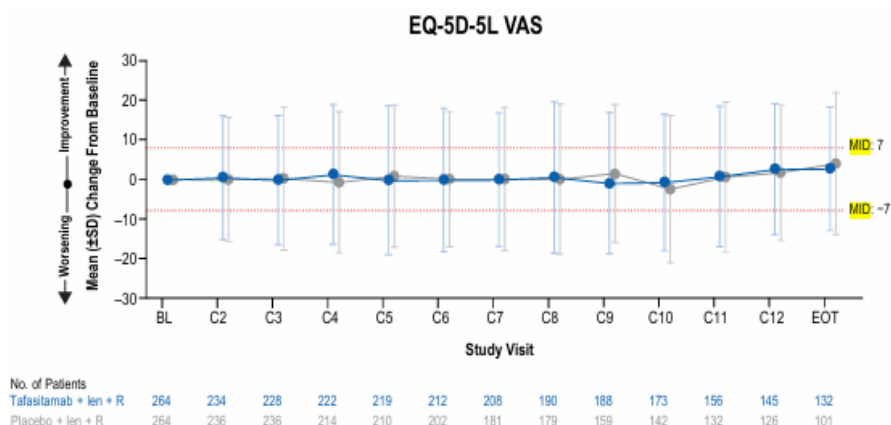
Zgodnie z informacjami przedstawionymi w AKL wnioskodawcy, Sehn 2026 oraz Strati 2025, jakość życia pacjentów była porównywalna między ramionami leczenia w badaniu inMIND na podstawie wyników wszystkich trzech kwestionariuszy. Nie zaobserwowano również zmian przekraczających progi minimalnej istotnej różnicy

(ang. *minimal important difference*, MID), w związku z tym mało prawdopodobnym jest, aby zmiany miały znaczenie kliniczne.

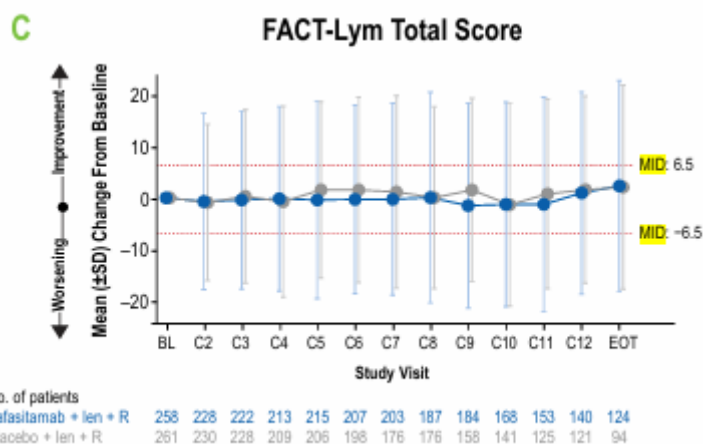
Poniższe rysunki obrazują średnie zmiany wyników ogólnych od wartości wyjściowej w badaniu inMIND. Wykresy średnich zmian wyników w poszczególnych domenach przedstawiono w rozdz. 11.1.2. AKL wnioskodawcy.



Rysunek 2. Średnia zmiana wyników w domenie globalnego stanu zdrowia EORTC QLQ-C30 względem wartości wyjściowej w badaniu inMIND (źródło: Strati 2025)



Rysunek 3. Średnia zmiana wyników EQ-5d-5L VAS względem wartości wyjściowej w badaniu inMIND (źródło: Strati 2025)



Rysunek 4. Średnia zmiana wyników FACT-Lym względem wartości wyjściowej w badaniu inMIND (źródło: Strati 2025)

Przeżycie wolne od progresji (PFS)

Przeżycie wolne od progresji w ocenie badacza stanowiło pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu inMIND. Wyniki dotyczące przeżycia wolnego od progresji opisano na podstawie publikacji Sehn 2026. Mediana okresu obserwacji dla PFS w populacji ITT wyniosła 14,1 miesiąca (grupa tafasytamabu: 14,1 (95%CI: 11,8; 15,0) miesiąca; grupa placebo: 14,1 (95%CI: 11,5; 15,0) miesiąca).

W populacji ITT potwierdzono istotną statystycznie różnicę na korzyść interwencji w zakresie przeżycia wolnego od progresji zarówno w ocenie badacza (HR=0,43 (95%CI: 0,32; 0,58) $p<0,001$), jak i IRC (HR=0,41 (95%CI: 0,29; 0,56) $p<0,001$). Mediana PFS w ramieniu TAF + R² wyniosła 22,4 miesiąca (w ocenie badacza; w ocenie IRC mediana nieosiągnięta), a w ramieniu PLC + R² 13,9 miesiąca (w ocenie badacza; w ocenie IRC: 16,0 miesięcy).

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 9. Przeżycie wolne od progresji (PFS) w badaniu inMIND (źródło: AKL wnioskodawcy, Sehn 2026)

Przeżycie całkowite (OS)	Ocena	TAF + R ² N=273	PLC + R ² N=275	HR (95%CI) TAF + R ² vs PLC + R ²	Wartość p
Pacjenci ze zdarzeniem, n		75	131	–	
Mediana PFS (95%CI) [miesiące]	Badacz	22,4 (19,2; NE)	13,9 (11,5; 16,4)	0,43 (0,32; 0,58)	<0,0001
	IRC	NR (19,3; NE)	16,0 (13,9; 21,1)	0,41 (0,29; 0,56)	<0,0001

NR – nie osiągnięto (ang. *not reached*); NE – nie oszacowano (ang. *not estimated*); IRC – niezależny komitet weryfikacyjny (ang. *Independent Review Committee*)

W wyniku analizy w podgrupach potwierdzono brak istotnych statystycznie różnic między ramionami w badaniu inMIND w wynikach związanych z PFS w przypadku: wieku ≥ 75 lat, rasy innej niż biała azjatycka (lub brakujących informacji o rasie), w grupie etnicznej hiszpańskiej lub latynoskiej oraz innej lub braku informacji o grupie etnicznej i braku informacji o wyjściowej wartości komórek NK. W pozostałych podgrupach potwierdzono istotne statystycznie różnice w wynikach PFS na korzyść tarasytamabu w porównaniu do placebo.

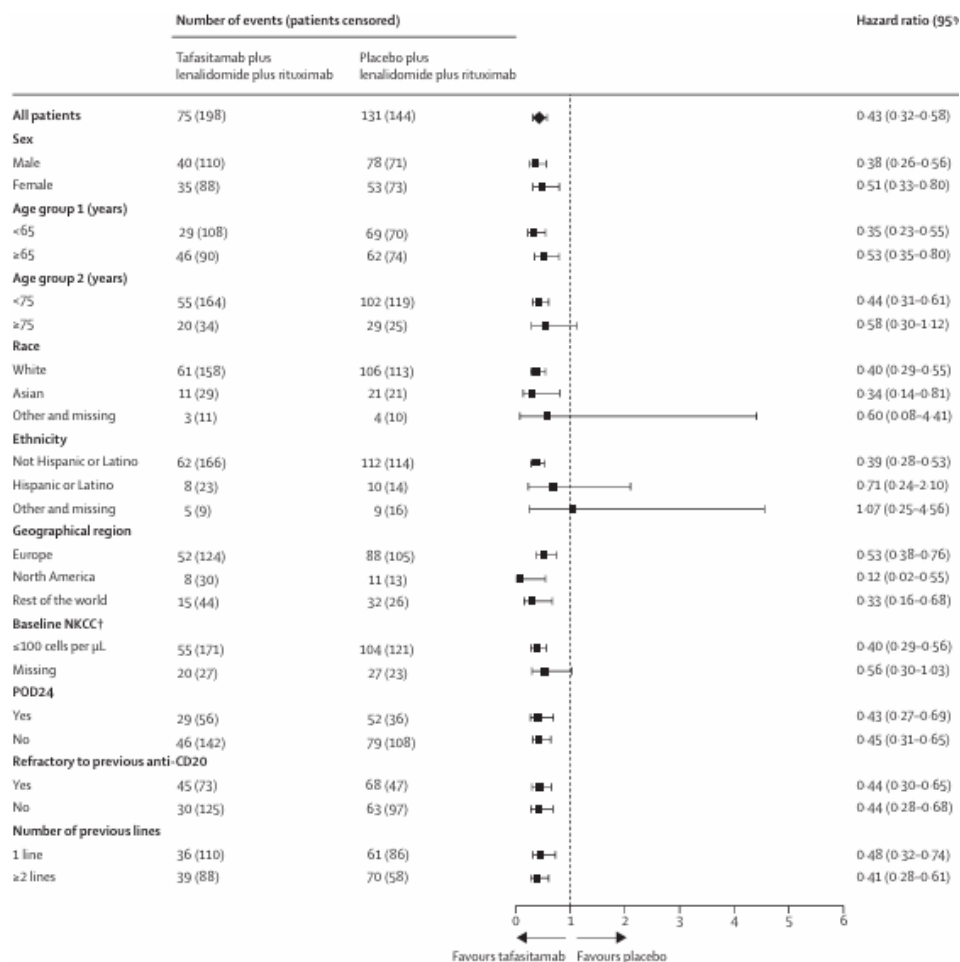
Szczegółowe wyniki analizy w podgrupach związane z przeżyciem wolnym od progresji w badaniu inMIND przedstawiono w tabeli oraz na rysunku poniżej.

Tabela 10. Przeżycie wolne od progresji (PFS) w badaniu inMIND – populacja ITT, analiza w podgrupach (źródło: AKL wnioskodawcy, Sehn 2026)

Podgrupa		TAF + R ²	PLC + R ²	HR (95%CI) TAF + R ² vs PLC + R ²
		Pacjenci ze zdarzeniem n (pacjenci cenzorowani)		
Płeć	Mężczyzna	40 (110)	78 (71)	0,38 (0,26; 0,56)
	Kobieta	35 (88)	53 (73)	0,51 (0,33; 0,80)
Wiek	< 65 lat	29 (108)	69 (70)	0,35 (0,23; 0,55)
	≥ 65 lat	46 (90)	62 (74)	0,53 (0,35; 0,80)
	< 75 lat	55 (164)	102 (119)	0,44 (0,31; 0,61)
	≥ 75 lat	20 (34)	29 (25)	0,58 (0,30; 1,12)
Rasa	Biała	61 (158)	106 (113)	0,40 (0,29; 0,55)
	Azjatycka	11 (29)	21 (21)	0,34 (0,14; 0,81)
	Inna / brak informacji	3 (11)	4 (10)	0,60 (0,08; 4,41)
Grupa etniczna	Inna niż hiszpańska / latynoska	62 (166)	112 (114)	0,39 (0,28; 0,53)
	Hiszpańska / latynoska	8 (23)	10 (14)	0,71 (0,24; 2,10)
	Inna / brak informacji	5 (9)	9 (16)	1,07 (0,25; 4,56)
Region geograficzny	Europa	52 (124)	88 (105)	0,53 (0,38; 0,76)
	Ameryka Północna	8 (30)	11 (13)	0,12 (0,02; 0,55)

Podgrupa		TAF + R ²	PLC + R ²	HR (95%CI) TAF + R ² vs PLC + R ²
		Pacjenci ze zdarzeniem n (pacjenci cenzorowani)		
	Pozostałe	15 (44)	32 (26)	0,33 (0,16; 0,68)
Wyjściowa wartość komórek NK	≤ 1000/μL	55 (171)	104 (121)	0,40 (0,29; 0,56)
	Brak danych	20 (27)	27 (23)	0,56 (0,30; 1,03)
POD24*	Tak	29 (56)	52 (36)	0,43 (0,27; 0,69)
	Nie	46 (142)	79 (108)	0,45 (0,31; 0,65)
Oporność na przeciwciało anti-CD20	Tak	45 (73)	68 (47)	0,44 (0,30; 0,65)
	Nie	30 (125)	63 (97)	0,44 (0,28; 0,68)
Wcześniejsze linie leczenia	1 linia	36 (110)	61 (86)	0,48 (0,32; 0,74)
	≥ 2 linie	39 (88)	70 (58)	0,41 (0,28; 0,61)

* POD24 – progresja choroby w ciągu 24 miesięcy od rozpoznania



Rysunek 5. Wyniki analizy w podgrupach dla PFS w badaniu inMIND, populacja ITT (źródło: Sehn 2026)

Odpowiedź na leczenie

Wyniki dotyczące odpowiedzi na leczenie opisano na podstawie publikacji Sehn 2026. Mediana czasu obserwacji była równa 14,1 miesiąca.

W populacji ITT odsetek pacjentów, u których potwierdzono ORR, leczonych tafasytamabem w badaniu inMIND wyniósł 83,5% (n=228), z czego 45,4% (n=124) stanowiły odpowiedzi całkowite, a 38,1% (n=104) odpowiedzi częściowe. Wśród pacjentów w ramieniu placebo ORR wyniósł 72,4% (n=199), z czego CR potwierdzono

w 34,2% (n=94) przypadków, a PR w 38,2% (n=105) przypadków. W analizie potwierdzono istotną statystycznie różnicę w zakresie ORR w grupie TAFA + R² w porównaniu do PLC + R²: OR=2,0 (95%CI: 1,30; 3,02; p=0,0014).

Mediana DOR w ramieniu tafasytamabu była równa 21,2 (95%CI: 19,5; NE) miesiąca, a w ramieniu placebo 13,6 (95%CI: 12,4; 18,6) miesiąca. Potwierdzono istotną statystycznie różnicę w wynikach związanych z czasem trwania odpowiedzi na leczenie wśród osób leczonych tafasytamabem względem osób przyjmujących placebo – HR= 0,47 (95%CI: 0,33; 0,68; p<0,0001).

W grupie interwencji u 28 (10,3%) pacjentów odnotowano chorobę stabilną, a w grupie komparatora u 46 (16,7%) pacjentów. Progresja choroby została potwierdzona w 2,6% (n=7) przypadków w ramieniu tafasytamabu i w 7,6% (n=20) przypadków w ramieniu placebo.

Szczegóły dotyczące wyników związanych z odpowiedzią na leczenie w populacji ITT w badaniu inMIND przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11. Odpowiedź na leczenie w badaniu inMIND, populacja ITT (źródło: AKL wnioskodawcy, Sehn 2026)

Odpowiedź na leczenie	TAFA + R ² N=273	PLC + R ² N=275	TAFA + R ² vs PLC + R ²		
			OR (95%CI)	RD (95%CI)	NNT (95%CI)
Całkowity odsetek odpowiedzi (ORR), n (%)	228 (83,5)	199 (72,4)	2,0 (1,30; 3,02) p=0,0014	0,11 (0,04; 0,18)	10 (6; 25)
Odpowiedź całkowita (CR), n (%)	124 (45,4)	94 (34,2)	1,60 (1,14; 2,26)	0,11 (0,03; 0,19)	10 (6; 34)
Radiograficzna odpowiedź całkowita, n (%)*	141 (51,6)	110 (40,0)	1,60 (1,14; 2,25)	0,12 (0,03; 0,20)	9 (5; 34)
Odpowiedź częściowa (PR), n (%)	104 (38,1)	105 (38,2)	1,00 (0,71; 1,41)	-0,0009 (-0,08; 0,08)	n.d.
Choroba stabilna (SD), n (%)	28 (10,3)	46 (16,7)	0,57 (0,34; 0,94)	-0,06 (-0,12; -0,01)	17 (9; 100)
Progresja choroby (PD), n (%)	7 (2,6)	20 (7,3)	0,34 (0,14; 0,81)	-0,05 (-0,08; -0,01)	20 (13; 100)
Czas trwania odpowiedzi na leczenie					
Mediana DoR (95% CI) [mies.]	21,2 (19,5; NE)	13,6 (12,4; 18,6)	HR= 0,47 (95%CI: 0,33; 0,68) p<0,0001		

n.d. – nie dotyczy; NE – nie oszacowano (ang. *not estimated*);

* całkowita odpowiedź radiologiczna obejmowała chorych z dodatnim wynikiem wyjściowym zajęcia szpiku kostnego w ocenie morfologicznej, u których nie potwierdzono morfologicznej całkowitej odpowiedzi po uzyskaniu radiologicznej całkowitej odpowiedzi (badanie szpiku nie zostało wykonane lub nie było możliwe do oceny)

Odpowiedź na leczenie w badaniu PET (PET-CR) w populacji wykazującej wychwyt fluorodeoksyglukozy (FDG-awidna) oceniana przez badacza stanowiła w badaniu inMIND kluczowy drugorzędowy punkt końcowy. Populację FDG-awidną zdefiniowano jako chorych z dodatnim początkowym wynikiem badania PET, u których uzyskano całkowitą odpowiedź metaboliczną w dowolnym momencie po rozpoczęciu leczenia, zgodnie z klasyfikacją Lugano. Populacja FDG-awidna w grupie interwencji to 251 osób, a w grupie komparatora 254 osoby.

W populacji FDG-awidnej odsetek PET-CR wyniósł 49,4% w ramieniu interwencji i 39,8% w ramieniu komparatora (OR=1,5 (95%CI: 1,04; 2,13); p=0,029). Metaboliczną PR odnotowano u 37 (14,7%) leczonych tafasytamabem i 39 (15,4%) osób przyjmujących placebo. Odsetek uczestników, u których nie wykonano oceny był zbliżony i wyniósł 19,9% i 19,3% odpowiednio w grupie interwencji i komparatora.

Szczegóły dotyczące wyników związanych z odpowiedzią na leczenie w badaniu PET, w populacji FDG-awidnej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Odpowiedź na leczenie w badaniu inMIND, populacja FDG-awidna (źródło: AKL wnioskodawcy, Sehn 2026)

Odpowiedź na leczenie	TAFA + R ² N=251	PLC + R ² N=254	TAFA + R ² vs PLC + R ²		
			OR (95%CI)	RD (95%CI)	NNT (95%CI)
PET-CR, n (%)	124 (49,4)	101 (39,8)	1,5 (1,04; 2,13) p=0,029	0,10 (0,01; 0,18)	10 (6; 100)

Odpowiedź na leczenie	TAFa + R ² N=251	PLC + R ² N=254	TAFa + R ² vs PLC + R ²		
			OR (95%CI)	RD (95%CI)	NNT (95%CI)
Metaboliczna PR, n (%)	37 (14,7)	39 (15,4)	0,95 (0,59; 1,55)	-0,01 (-0,07; 0,06)	n.d.
Metaboliczna PD, n (%)	19 (7,6)	51 (20,1)	0,33 (0,19; 0,57)	-0,13 (-0,18; -0,07)	8 (6; 15)
Brak odpowiedzi metabolicznej/ SD, n (%)	19 (7,6)	12 (4,7)	1,65 (0,78; 3,48)	0,03 (-0,01; 0,07)	n.d.
Nie wykonano oceny, n (%)	50 (19,9)	49 (19,3)	1,04 (0,67; 1,61)	0,01 (-0,06; 0,08)	n.d.

Wyniki porównania pośredniego TAFa + R² vs OBI-BEN, R-BEN, MOS, EPKO, RTX, R-CHOP i R-CVP

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z komparatorami innymi niż rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem (R²), zdecydowano o przeprowadzeniu porównań pośrednich z następującymi opcjami terapeutycznymi:

- rytuksymab w monoterapii (RTX);
- obinutuzumab w skojarzeniu z bendamustyną (OBI-BEN);
- rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną (R-BEN);
- rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon (R-CHOP);
- epkorytamab w monoterapii (EPKO);
- mosunetuzumab w monoterapii (MOS).

Szczegółowy opis metodyki oraz oceny homogeniczności badań, na których oparto porównania znajduje się w rozdziałach 3.7. i 3.10.1.3. AKL wnioskodawcy.

Komparator	Linia leczenia	Mediana okresu obserwacji [miesiące]	HR (95%CI) TAFa + R ² vs komparator			
OBI-BEN	≥2	31,8				-
R-BEN	≥2	14,0				
MOS	≥3	48,0				

Komparator		Linia leczenia	Mediana okresu obserwacji [miesiące]	HR (95%CI) TAFA + R ² vs komparator			
EPKO		≥3	17,4				
R-CHOP	van Oers	2–3	39,4				
RTX		≥2	28,3				

Komparator		Linia leczenia	Mediana okresu obserwacji [miesiące]	HR (95%CI) TAFA + R ² vs komparator			
OBI-BEN		≥2	31,8				
R-BEN		≥2	14,0				
MOS		≥3	48,0				
EPKO		≥3	17,4				
R-CHOP	van Oers	2–3	39,4				
RTX		≥2	28,3				

Komparator	Linia leczenia	Mediana okresu obserwacji [miesiące]	OR (95%CI) TAFA + R ² vs komparator			
ORR						
OBI-BEN	≥2	31,8				
R-BEN	≥2	14,0				
MOS	≥3	48,0				
EPKO	≥3	17,4				
RTX	≥2	28,3				
CR						
OBI-BEN	≥2	31,8				
R-BEN	≥2	14,0				
MOS	≥3	48,0				
EPKO	≥3	17,4				
RTX	≥2	28,3				

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Wyniki dotyczące bezpieczeństwa w badaniu inMIND pochodzą z publikacji Sehn 2026 dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 14,1 miesiąca. Mediana liczby otrzymanych cykli leczenia wyniosła 12 (zakres: 1; 12) w grupie tafasytamabu i 11 (zakres: 1; 12) w grupie placebo.

Ogólny profil bezpieczeństwa

Ogólny profil bezpieczeństwa w badaniu inMIND jest porównywalny między ramionami leczenia. Istotne statystycznie różnice między tafasytamabem i placebo wystąpiły w jedynie w przypadku zgonu z powodu progresji choroby oraz zdarzeń niepożądanych powstałych w trakcie leczenia (ang. *treatment emergent adverse events*, TEAEs) związanych z TAFA/PLC. Ryzyko wystąpienia zgonu z powodu progresji choroby (OR=0,28 (95%CI: 0,10; 0,77) NNT=25) było istotnie statystycznie wyższe w grupie otrzymującej placebo niż w grupie leczonej tafasytamabem. Jednocześnie potwierdzono istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia TEAEs związanych z TAFA/PLC wśród pacjentów leczonych tafasytamabem względem pacjentów przyjmujących placebo (OR=1,46 (1,01; 2,11); NNH=12). W przypadku pozostałych ocenianych kategorii zdarzeń niepożądanych różnice nie były istotne statystycznie.

Niemal wszyscy pacjenci w badaniu inMIND doświadczyli wystąpienia zdarzeń niepożądanych w trakcie leczenia (TEAEs ogółem), tj. po 99,3% w ramieniu interwencji i komparatora. Ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. *serious adverse event*, SAEs) odnotowano u 6 (2,2%) pacjentów zarówno leczonych tafasytamabem, jak i otrzymujących placebo. Zdarzenia związane z tafasytamabem lub placebo, które prowadziły do zgonu potwierdzono u 2 (0,7%) uczestników badania w grupie kontrolnej. W grupie interwencji nie odnotowano TEAEs związanych z TAFA i prowadzących do zgonu.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe wyniki wybranych zdarzeń ogólnego profilu bezpieczeństwa w badaniu inMIND. Wyniki dla pozostałych zdarzeń opisano w rozdziale 5.1. AKL wnioskodawcy.

Tabela 16. Ogólny profil bezpieczeństwa w badaniu inMIND (źródło: AKL wnioskodawcy, Sehn 2026)

Zdarzenia niepożądane n (%)	TAFa + R ² N=274	PLC + R ² N=272	TAFa + R ² vs PLC + R ²	
			OR (95%CI)	RD (95%CI)
TEAEs ogółem	272 (99,3)	270 (99,3)	1,01 (0,14; 7,20)	0,0001 (-0,01; 0,01)
TEAEs 3. i 4. stopnia	195 (71,2)	189 (69,5)	1,08 (0,75; 1,57)	0,02 (-0,06; 0,09)
SAEs	99 (36,1)	86 (31,6)	1,22 (0,86; 1,75)	0,05 (-0,03; 0,12)
Zgony	15 (5,5)	23 (8,5)	0,63 (0,32; 1,23)	-0,03 (-0,07; 0,01)
Zgon z powodu progresji choroby	5 (1,8)	17 (6,3)	0,28 (0,10; 0,77)	-0,04 (-0,08; -0,01) NNT=25 (13; 100)
TEAEs prowadzące do zgonu	6 (2,2)	6 (2,2)	0,99 (0,31; 3,12)	-0,0002 (-0,02; 0,02)
TEAEs związane z TAFa/PLC	202 (73,7)	179 (65,8)	1,46 (1,01; 2,11)	0,08 (0,002; 0,16) NNH=12 (6; 500)
TEAEs 3. i 4. stopnia związane z TAFa/PLC	112 (40,9)	100 (36,8)	1,19 (0,84; 1,68)	0,04 (-0,04; 0,12)
Ciężkie TEAEs związane z TAFa/PLC	29 (10,6)	32 (11,8)	0,89 (0,52; 1,51)	-0,01 (-0,06; 0,04)
TEAEs prowadzące do przerwania leczenia TAFa/PLC	30 (10,9)	18 (6,6)	1,73 (0,94; 3,19)	0,04 (-0,004; 0,09)
TEAE związane z TAFa/PLC prowadzące do zgonu	0 (0,0)	2 (0,7)	0,13 (0,01; 2,15)	-0,01 (-0,02; 0,01)

Poszczególne zdarzenia niepożądane

Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi w badaniu inMIND były:

- neutropenia (TAFa + R² – 48,5%; PLC + R² – 45,2%),
- biegunka (TAFa + R² – 37,6%; PLC + R² – 28,3%),
- COVID-19 (TAFa + R² – 31,4%; PLC + R² – 23,5%),
- zaparcia (TAFa + R² – 29,2%; PLC + R² – 24,6%),
- wysypka (TAFa + R² – 21,9%; PLC + R² – 21,3%)
- zmęczenie (TAFa + R² – 21,2%; PLC + R² – 15,8%).

Spośród poszczególnych zdarzeń niepożądanych raportowanych w badaniu inMIND istotnie statystycznie różnice między ramionami leczenia potwierdzono w przypadku: obrzęku obwodowego – wyższe ryzyko wystąpienia w grupie placebo względem tafasytamabu oraz COVID-19, zapalenia płuc wywołanego przez COVID-19 3. i 4. stopnia, biegunki, świądu i bólu pleców – wyższe ryzyko wystąpienia w ramieniu tafasytamabu względem ramienia placebo.

Ponadto analiza wykazała, iż w ramieniu interwencji potwierdzono istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia SAEs w postaci COVID-19 (OR=2,82 (95%CI: 1,17; 6,82) NNH=25) i zapalenia płuc wywołanego przez COVID-19 (OR=2,88 (95%CI: 1,02; 8,10) NNH=33) względem ramienia komparatora. W grupie placebo potwierdzono istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia SAE w postaci bólu brzucha (OR=0,13 (95%CI: 0,02; 0,77) NNT=50) względem grupy leczonej tafasytamabem.

Szczegóły dotyczące raportowanych zdarzeń niepożądanych w badaniu inMIND obrazuje poniższa tabela.

Tabela 17. Poszczególne zdarzenia niepożądane o dowolnym stopniu nasilenia / 3. lub 4. Stopnia / SAE w badaniu inMIND (źródło: AKL wnioskodawcy, Sehn 2026)

Zdarzenie niepożądane n (%)	Nasilenie	Tafa + R ² N=274	PLC + R ² N=272	Tafa + R ² vs PLC + R ²	
				OR (95%CI)	RD (95%CI)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze					
COVID-19	Dowolne	86 (31,4)	64 (23,5)	1,49 (1,02; 2,17)	0,08 (0,004; 0,15) NNH=12 (6; 250)
	3. / 4. stopień	16 (5,8)	6 (2,2)	2,75 (1,06; 7,14)	0,04 (0,004; 0,07) NNH=25 (14; 250)
	SAE	19 (6,9)	7 (2,6)	2,82 (1,17; 6,82)	0,04 (0,01; 0,08) NNH=25 (12; 100)
Zakażenie górnych dróg oddechowych	Dowolne	25 (9,1)	29 (10,7)	0,84 (0,48; 1,48)	-0,02 (-0,07; 0,03)
Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19	3. / 4. stopień	13 (4,7)	3 (1,1)	4,47 (1,26; 15,85)	0,04 (0,01; 0,06) NNH=25 (16; 100)
	SAE	14 (5,1)	5 (1,8)	2,88 (1,02; 8,10)	0,03 (0,002; 0,06) NNH=33 (16; 500)
Zapalenie płuc	Dowolne	32 (11,7)	24 (8,8)	1,37 (0,78; 2,39)	0,03 (-0,02; 0,08)
	3. / 4. stopień	23 (8,4)	14 (5,1)	1,69 (0,85; 3,36)	0,03 (-0,01; 0,07)
	SAE	21 (7,7)	13 (4,8)	1,65 (0,81; 3,37)	0,03 (-0,01; 0,07)
Posocznica	SAE	3 (1,1)	3 (1,1)	0,99 (0,20; 4,96)	-0,0001 (-0,02; 0,02)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					
Neutropenia	Dowolne	133 (48,5)	123 (45,2)	1,14 (0,82; 1,60)	0,03 (-0,05; 0,12)
	3. / 4. stopień	109 (39,8)	102 (37,5)	1,10 (0,78; 1,55)	0,02 (-0,06; 0,10)
	SAE	2 (0,7)	3 (1,1)	0,66 (0,11; 3,98)	-0,004 (-0,02; 0,01)
Trombocytopenia	Dowolne	37 (13,5)	42 (15,4)	0,85 (0,53; 1,38)	-0,02 (-0,08; 0,04)
	3. / 4. stopień	17 (6,2)	20 (7,4)	0,83 (0,43; 1,63)	-0,01 (-0,05; 0,03)
Niedokrwistość	Dowolne	39 (14,2)	36 (13,2)	1,09 (0,67; 1,77)	0,01 (-0,05; 0,07)
	3. / 4. stopień	12 (4,4)	16 (5,9)	0,73 (0,34; 1,58)	-0,02 (-0,05; 0,02)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					
Kaszel	Dowolny	52 (19,0)	47 (17,3)	1,12 (0,73; 1,73)	0,02 (-0,05; 0,08)
Zaburzenia żołądka i jelit					
Biegunka	Dowolny	103 (37,6)	77 (28,3)	1,53 (1,06; 2,19)	0,09 (0,01; 0,17) NNH=11 (5; 100)
	SAE	0 (0,0)	3 (1,1)	0,66 (0,11; 3,98)	-0,004 (-0,02; 0,01)
Ból brzucha	Dowolny	20 (7,3)	29 (10,7)	0,66 (0,36; 1,20)	-0,03 (-0,08; 0,01)
	SAE	0 (0,0)	5 (1,8)	0,13 (0,02; 0,77)	-0,02 (-0,04; -0,001) NNT=50 (25; 1000)
Zaparcie	Dowolny	80 (29,2)	67 (24,6)	1,26 (0,86; 1,84)	0,05 (-0,03; 0,12)
Nudności		49 (17,9)	38 (14,0)	1,34 (0,85; 2,13)	0,04 (-0,02; 0,10)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					
Wysypka	Dowolny	60 (21,9)	58 (21,3)	1,03 (0,69; 1,56)	0,01 (-0,06; 0,07)
Świąd		44 (16,1)	28 (10,3)	1,67 (1,00; 2,77)	0,06 (0,001; 0,11) NNH=16 (9; 1000)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					
Ból pleców	Dowolny	31 (11,3)	15 (5,5)	2,19 (1,15; 4,15)	0,06 (0,01; 0,10) NNH=16 (10; 100)
Obrzęk obwodowy		20 (7,3)	35 (12,9)	0,53 (0,30; 0,95)	-0,06 (-0,11; -0,01) NNH=17 (10; 100)

Zdarzenie niepożądane n (%)	Nasilenie	TAFa + R ² N=274	PLC + R ² N=272	TAFa + R ² vs PLC + R ²	
				OR (95%CI)	RD (95%CI)
Skurcze mięśni		49 (17,9)	49 (18,0)	0,99 (0,64; 1,53)	0,001 (-0,07; 0,06)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					
Ostre uszkodzenie nerek	3. / 4. stopień	8 (2,9)	6 (2,2)	1,33 (0,46; 3,90)	0,01 (-0,02; 0,03)
	SAE	8 (2,9)	4 (1,5)	2,02 (0,60; 6,77)	0,01 (-0,01; 0,04)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania					
Gorączka	Dowolne	52 (19,0)	44 (16,2)	1,21 (0,78; 1,89)	0,03 (-0,04; 0,09)
	3. / 4. stopień	4 (1,5)	6 (2,2)	0,66 (0,18; 2,35)	-0,01 (-0,03; 0,02)
	SAE	4 (1,5)	7 (2,6)	0,56 (0,16; 1,94)	-0,01 (-0,03; 0,01)
Gorączka neutropeniczna	3. / 4. stopień	12 (4,4)	6 (2,2)	2,03 (0,75; 5,49)	0,02 (-0,01; 0,05)
	SAE	7 (2,6)	6 (2,2)	1,16 (0,39; 3,50)	0,004 (-0,02; 0,03)
Oslabienie	Dowolne	36 (13,1)	28 (10,3)	1,32 (0,78; 2,23)	0,03 (-0,03; 0,08)
Zmęczenie		58 (21,2)	43 (15,8)	1,43 (0,92; 2,21)	0,05 (-0,01; 0,12)
Reakcja związana z miejscem wstrzyknięcia		43 (15,7)	41 (15,1)	1,05 (0,66; 1,67)	0,01 (-0,05; 0,07)
Zaburzenia w wynikach badań diagnostycznych					
Hipokaliemia	Dowolny	22 (8,0)	32 (11,8)	0,65 (0,37; 1,16)	-0,04 (-0,09; 0,01)
Obniżona liczba neutrofili	3. / 4. stopień	16 (5,8)	18 (6,6)	0,88 (0,44; 1,75)	-0,01 (-0,05; 0,03)

Wyniki porównania TAFa + R² vs OBI-BEN, R-BEN, MOS, EPKO, RTX, R-CHOP i R-CVP

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z komparatorami innymi niż rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem (R²), zdecydowano o przeprowadzeniu zestawienia poszczególnych zdarzeń niepożądanych ≥ 3 . stopnia odnotowanych w wyniku leczenia: tafasytamabem w skojarzeniu z rytuksymabem i lenalidomidem (TAFa + R²), rytuksymabem w skojarzeniu z lenalidomidem (R²), rytuksymabem w monoterapii (RTX), obinutuzumabem w skojarzeniu z bendamustyną (OBI-BEN), rytuksymabem w skojarzeniu z bendamustyną (R-BEN), rytuksymabem w skojarzeniu z cyklofosfamidem, winkrystyną i prednizolonem (R-CVP), rytuksymabem w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną, winkrystyną i prednizolonem (R-CHOP), epkorytamabem w monoterapii (EPKO) oraz mosunetuzumabem w monoterapii (MOS).

W AWA przedstawiono jedynie te zdarzenia, dla których dostępne były dane dla ocenianej interwencji, tj. TAFa + R² oraz co najmniej jednego komparatora innego niż R². Pozostałe zdarzenia niepożądane opisane zostały w rozdziale 6.2. AKL wnioskodawcy.

≥ 2 . linia leczenia

≥ 3 . linia leczenia

Tabela 18. Zestawienie częstości występowania zdarzeń niepożądanych ≥ 3 . stopnia – Tafa + R², R², OBI-BEN, R-BEN, RTX*, R-CHOP MOS, EPKO (źródło: AKL wnioskodawcy)

Zdarzenie niepożądane n (%)	Tafa + R ² N=274	R ² N=272	OBI-BEN N=194	R-BEN N=52	RTX* N=180	R-CHOP* N=234	MOS N=90	EPKO N=128
≥2. linia leczenia								
Zakażenie górnych dróg oddechowych	25 (9,1)	29 (10,7)						
Zakażenia dróg moczowych	0 (0,0)	0 (0,0)						
Zapalenie płuc	32 (11,7)	24 (8,8)						
Posocznica	3 (1,1)	3 (1,1)						
Neutropenia	133 (48,5)	123 (45,2)						
Trombocytopenia	37 (13,5)	42 (15,4)						
Leukopenia	0 (0,0)	0 (0,0)						
Niedokrwistość	39 (14,2)	36 (13,2)						
Gorączka	52 (19,0)	44 (16,2)						
Gorączka neutropeniczna	12 (4,4)	6 (2,2)						
Zakażenia dróg moczowych	0 (0,0)	0 (0,0)						
Reakcja związana z infuzją	43 (15,7)	41 (15,1)						
≥3. linia leczenia								
Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej	0 (0,0)	0 (0,0)						
Niedokrwistość	7 (5,5)	10 (8,4)						
Hipokaliemia	3 (2,4)	2 (1,7)						
Hipofosfatemia	0 (0,0)	0 (0,0)						
Limfopenia	0 (0,0)	0 (0,0)						
Neutropenia	52 (40,9)	57 (47,9)						
Trombocytopenia	12 (9,5)	14 (9,2)						
Zakażenie COVID-19	11 (8,7)	4 (3,4)						
Zakażenia dróg moczowych	0 (0,0)	0 (0,0)						
Gorączka	2 (1,6)	3 (2,5)						
Gorączka neutropeniczna	9 (7,1)	2 (1,7)						
Biegunka	1 (0,8)	3 (2,5)						
Zmęczenie	3 (2,4)	0 (0,0)						

b.d. – brak danych

* zdarzenia niepożądane stopnia 3.–4.

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą ekonomiczną i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

Porównanie ocenianego schematu, tj. tafasytamabu stosowanego w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem (TAFa+R2) względem rytuksymabu stosowanego w skojarzeniu z lenalidomidem oraz rytuksymabu stosowanego w monoterapii przeprowadzono techniką analizy kosztów-użyteczności (CUA). Natomiast porównanie względem pozostałych komparatorów przeprowadzono techniką analizy minimalizacji kosztów (CMA) oraz analizy kosztów konsekwencji (CCA).

Porównywane interwencje

Za komparatory dla terapii TAFa+R2 uznano schematy stosowane i refundowane w polskiej praktyce klinicznej u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym, tj.:

- rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem (R²);
- rytuksymab w monoterapii (RTX);
- obinutuzumab w skojarzeniu z bendamustyną (OBI+BEN);
- rytuksymab w skojarzeniu z bendamustyną (R+BEN);
- rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, winkrystyna, prednizolon (R+CVP);
- rytuksymab w skojarzeniu ze schematem cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon (R+CHOP);
- epkorytamab w monoterapii (EPKO);
- mosunetuzumab w monoterapii (MOS).

Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopnia 1–3a), po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego, kwalifikujący się do leczenia wnioskowaną interwencją zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego.

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta). W związku z pomijalnie małymi różnicami w wynikach obu perspektyw w AWA nie prezentowano wyników AE z perspektywy wspólnej.

Horyzont czasowy

W ramach scenariusza podstawowego analizy kosztów-użyteczności przyjęto 40-letni (dożywotni) horyzont czasowy. W przypadku analizy minimalizacji kosztów i analizy kosztów konsekwencji przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

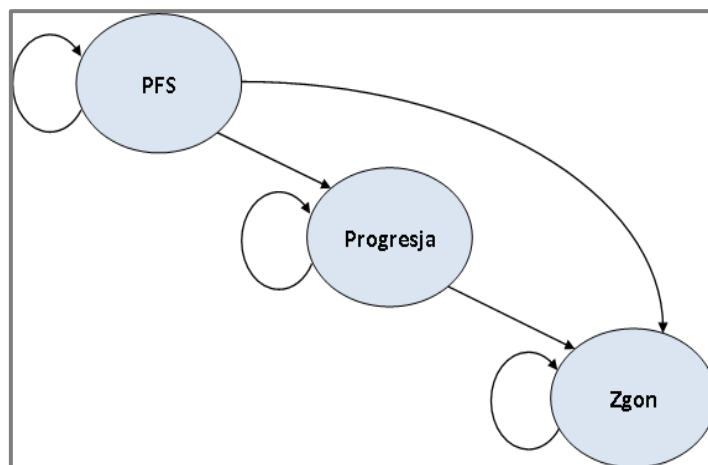
Model

Model ekonomiczny, sporządzony w arkuszu Microsoft Excel, oparto na modelu niejednorodnym (macierz prawdopodobieństw przejścia nie jest stała, lecz zależy od czasu jaki minął od rozpoczęcia leczenia chorego). W modelu wyróżniono 3 stany zdrowia:

- brak progresji choroby (PFS),
- progresja choroby (PD),
- zgon.

Zmiany pomiędzy stanami zachodzić mogły w cyklach 7-dniowych (nie uwzględniono korekty połowy cyklu).

Obliczenia analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono w oparciu o model zastosowany w oszacowaniach analizy kosztów użyteczności przy uwzględnieniu odpowiednich założeń dotyczących efektywności i czasu trwania terapii.



Rysunek 6. Struktura modelu wnioskodawcy (źródło: AE wnioskodawcy)

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

W modelu CUA wnioskodawcy uwzględniono prawdopodobieństwo progresji choroby, odpowiedzi na leczenie oraz prawdopodobieństwo zgonu. Wykorzystano wyniki dla populacji, przedstawionego w ramach analizy klinicznej, badania klinicznego inMIND (randomizowane badanie III fazy, które obejmowało dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym), w którym bezpośrednio porównano skuteczność i bezpieczeństwo TAFa+R² z terapią R².

Uwzględnione w modelu efekty zdrowotne mają wpływ na modelowane koszty leczenia, oczekiwane przeżycie (LY) oraz oczekiwane przeżycie skorygowane o jakość (QALY).

Dla porównania z komparatorami uwzględnionymi w ramach analizy minimalizacji kosztów przyjęto brak różnic w skuteczności klinicznej ().

Szczegółowy opis parametrów skuteczności klinicznej przedstawiono w rozdz. 5 AE wnioskodawcy.

Uwzględnione koszty

W analizie CUA uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty leków (podawanych w drugiej i w kolejnych liniach leczenia);
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia towarzyszącego;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty leczenia paliatywnego;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

W analizie minimalizacji kosztów koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty leczenia paliatywnego uznano za nieróżniące.

Tabela 19. Koszt wnioskowanego leku

Lek	Prezentacja	Wariant RSS	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Minjuvi (Tafasytamab)	proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. proszku	Bez RSS				
		Z RSS				

Koszty uwzględnionych w analizie leków z zakresu chemioimmunoterapii wnioskodawca zaczerpnął z Komunikatu DGL. W przypadku leków dostępnych w ramach programu lekowego koszty określono na podstawie danych przetargowych (EPKO, MOS) oraz danych refundacyjnych NFZ i sprawozdania z działalności NFZ za IV kwartał 2025 r. (OBI). Natomiast w przypadku leków dostępnych w aptece koszty oszacowano na podstawie danych refundacyjnych NFZ oraz wykazu leków refundowanych.

Tabela 20. Ceny leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Koszt/mg p. NFZ	Koszt/mg p. wspólna	Źródło
Bendamustyna	1,09	1,09	Komunikat DGL
Lenalidomid	0,77	0,77	
Rytuksymab	1,12	1,12	
Cyklofosfamid	0,04	0,04	
Doksorubicyna	0,78	0,78	
Winkrystyna	30,60	30,60	Wykaz leków refundowanych
Allopurinol	0,0018	0,0019	Wykaz leków refundowanych, Dane refundacyjne NFZ
Prednizolon	0,08	0,09	
Obinutuzumab	6,12	6,12	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdanie z działalności NFZ za IV kw. 2025 r.
Epkorytamab	435,02	435,02	Dane przetargowe
Mosunetuzumab	1036,58	1036,58	Dane przetargowe

Szczegółowe informacje dotyczące pozostałych założeń kosztowych przedstawiono w rozdziale 6 AE wnioskodawcy.

Użyteczności stanów zdrowia

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelu wnioskodawca określił na podstawie danych dotyczących jakości życia uzyskanych z badania inMIND. W analizie wrażliwości wykorzystano użyteczności prezentowane w publikacji Wild 2006, raporcie NICE TA627, NICE TA629 oraz NICE TA892. Dodatkowo uwzględniono współczynnik korygujący użyteczność chorych w zależności od wieku (wykorzystano dane z publikacji Golicki 2021) oraz obniżkę użyteczności z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Tabela 21. Użyteczności stanów zdrowia uwzględnione w analizie podstawowej wnioskodawcy

Stan zdrowia	Analiza podstawowa	Źródło
		Badanie inMIND

PFS - brak progresji choroby, PD – progresja choroby

Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto roczną stopę dyskontową w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Poniżej zaprezentowano wyniki jedynie z perspektywy płatnika publicznego, ponieważ różnica pomiędzy wynikami z perspektywy wspólnej jest pomijalnie mała. Wyniki z perspektywy wspólnej zostały przedstawione w rozdziale 8 AE wnioskodawcy.

Analiza CUA (TAFA-R² vs R² oraz TAFA-R² vs RTX)

Tabela 22. Wyniki analizy podstawowej CUA TAFA-R² vs R² (perspektywa płatnika publicznego)

Parametr	TAFA-R ²	R ²	Inkrementalna różnica
Efekt [QALY]	0,0000	0,0000	0,0000
bez RSS			
Koszt leczenia [zł]	1000000	1000000	0
Koszt wnioskowanej technologii lekowej [zł]	1000000	1000000	0
Koszt leków [zł]	1000000	1000000	0
ICUR [zł/QALY]	330 505		
z RSS			
Koszt leczenia [zł]	1000000	1000000	0
Koszt wnioskowanej technologii lekowej [zł]	1000000	1000000	0
Koszt leków [zł]	1000000	1000000	0
ICUR [zł/QALY]	330 505		

TAFA – tafasytamab, R² – lenalidomid+rytuksymab

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie wnioskowanej terapii (TAFA-R²) w miejsce terapii skojarzonej lenalidomidu i rytuksymabu jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania wnioskowanej terapii z tym komparatorem wyniósł ok. 331 tys. zł/QALY bez uwzględnienia RSS oraz ok. z RSS. Wartość ICUR bez RSS przekracza próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (244 821 zł/QALY), natomiast wartość uwzględniająca RSS znajduje się poniżej progu opłacalności.

Tabela 23. Wyniki analizy podstawowej CUA TAFA-R² vs RTX (perspektywa płatnika publicznego)

Parametr	TAFA-R ²	RTX	Inkrementalna różnica
Efekt [QALY]	0,0000	0,0000	0,0000
bez RSS			
Koszt leczenia [zł]	1000000	1000000	0
Koszt wnioskowanej technologii lekowej [zł]	1000000	1000000	0
Koszt leków [zł]	1000000	1000000	0
ICUR [zł/QALY]	154 981		
z RSS			
Koszt leczenia [zł]	1000000	1000000	0
Koszt wnioskowanej technologii lekowej [zł]	1000000	1000000	0
Koszt leków [zł]	1000000	1000000	0
ICUR [zł/QALY]	154 981		

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie wnioskowanej terapii (TAFA-R²) w miejsce monoterapii rytuksymabem jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania wnioskowanej terapii z tym komparatorem wyniósł ok. 155 tys. zł/QALY bez uwzględnienia RSS oraz ok. [REDACTED] zł/QALY z RSS. Wartości te znajdują się poniżej progu opłacalności.

Analiza CMA (TAFA-R² vs OBI-BEN, vs R-BEN, vs R-CHOP, vs EPKO, vs MOS)

Tabela 24. Wyniki analizy podstawowej CMA z perspektywy płatnika publicznego (terapię od 2 linii leczenia: TAFA-R² vs OBI-BEN, TAFA-R² vs R-BEN, TAFA-R² vs R-CHOP)

Parametr	TAFA-R ²	OBI-BEN	R-BEN	R-CHOP
bez RSS [zł]				
Koszt całkowity	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny	–	414 344	467 962	469 358
z RSS [zł]				
Koszt całkowity	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

TAFA – tafasytamab, R² – lenalidomid+rytuksymab, OBI – obinutuzumab, BEN – bendamustyna, R – rytuksymab, CHOP – schemat: cyklofosamid+doksorubicyna+winkrystyna+prednizolon

Zgodnie z oszacowaniami CMA wnioskodawcy w 2-letnim horyzoncie czasowym koszt stosowania wnioskowanej terapii (TAFA-R²) w wariancie bez RSS jest wyższy od kosztu stosowania alternatywnych schematów: OBI-BEN (o ok. 414 tys. zł) R-BEN (o ok. 468 tys. zł) i R-CHOP (o ok. 469 tys. zł). W wariancie uwzględniającym RSS koszt stosowania wnioskowanej terapii jest wyższy od kosztu komparatorów [REDACTED]

Tabela 25. Wyniki analizy podstawowej CMA z perspektywy płatnika publicznego (terapię od 3 linii leczenia: TAFA-R² vs EPKO, TAFA-R² vs MOS)

Parametr	TAFA-R ²	EPKO	MOS
bez RSS [zł]			
Koszt całkowity	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny		41 820	-13 825
z RSS [zł]			
Koszt całkowity	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny	–	[REDACTED]	[REDACTED]

TAFA – tafasytamab, R² – lenalidomid+rytuksymab, EPKO – epkorytamab, MOS – mosunetuzumab

Zgodnie z oszacowaniami CMA wnioskodawcy w 2-letnim horyzoncie czasowym koszt stosowania wnioskowanej terapii (TAFA-R²) w wariancie bez RSS jest wyższy od kosztu stosowania monoterapii epkorytamabem (o ok. 42 tys. zł) natomiast niższy od kosztu stosowania mosunetuzumabu (o ok. 14 tys. zł). W wariancie uwzględniającym RSS koszt stosowania wnioskowanej terapii jest niższy od kosztu komparatorów [REDACTED]

Analiza CCA (TAFA-R² vs R-CVP)

Tabela 26. Wyniki analizy CCA (TAFA-R² vs R-CVP)

Parametr	TAFA-R ²		R-CVP
	z RSS	bez RSS	
Całkowite koszty różniące [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	TAFAR ²		R-CVP
	z RSS	bez RSS	
Koszt wnioskowanej technologii lekowej [zł]			
Koszt leków [zł]			
Koszt podania leków [zł]			
Koszt leczenia towarzyszącego [zł]			
Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia [zł]			
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [zł]			
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [zł]			
Koszt kolejnych linii leczenia [zł]			
Koszt opieki paliatywnej [zł]			
QALY			

TAFAR – tafasytamab, R² – lenalidomid+rytuksymab, CVP – schemat: cyklofosfamid+winkrystyna+prednizolon

Zgodnie z przedstawionymi przez wnioskodawcę wynikami analizy kosztów konsekwencji, w 2-letnim horyzoncie czasowym, całkowity koszt stosowania wnioskowanej terapii (TAFAR²) wyniósł ok. [] w wariancie z RSS i ok. [] w wariancie bez RSS, natomiast całkowity koszt stosowania schematu R-CVP wyniósł ok. []. Oszacowany efekt zdrowotny wyniósł dla TAFAR² [], natomiast dla R-CVP – [].

5.2.2. Wyniki analizy progowej

Przy wartościach ICUR przedstawionych w analizie użyteczności kosztów, oszacowane przez wnioskodawcę wartości progowe ceny zbytu netto leku Minjuvi, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość są równe wysokości progui³, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynoszą [] dla porównania TAFAR² vs R² oraz [] dla porównania TAFAR² vs RTX. Oszacowana wartość progowa CZN dla porównania TAFAR² vs R² jest [] od wnioskowanej ceny zbytu netto uwzględniającej RSS ([]) natomiast dla porównania TAFAR² vs RTX wartość ta jest [] od wnioskowanej CZN.

Szacunkową wartość progowej ceny zbytu netto leku Minjuvi przedstawiono w tabeli poniżej

Tabela 27. Cena progowa wnioskowanego leku

Opakowanie	Progowa CZN [zł]	
	vs R ²	vs RTX
Minjuvi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. proszku	[]	[]

R² – lenalidomid+rytuksymab, R – rytuksymab

W związku z przedstawieniem wyników randomizowanego badania klinicznego, dowodzącego wyższości wnioskowanego leku nad technologią medyczną dotychczas refundowaną w danym wskazaniu w opinii analityków Agencji **nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji**.

5.2.3. Wyniki analizy wrażliwości

Wnioskodawca przedstawił analizę wrażliwości, która obejmowała analizę deterministyczną oraz analizę probabilistyczną (dla porównania TAFAR² vs R² oraz TAFAR² vs RTX). Parametry testowane w ramach analizy wrażliwości szczegółowo przedstawiono w rozdziale 7 AE wnioskodawcy.

³ 244 821 zł/QALY

W przypadku analizy CUA największy wpływ na wyniki odnotowano w przypadku uwzględnienia:

- [REDACTED] dla porównania vs R²,
- [REDACTED] dla porównania vs R²,
- [REDACTED] dla porównania vs R²,
- [REDACTED] dla porównania vs R².

W przypadku analizy CMA największy wpływ na wyniki odnotowano również w przypadku scenariuszy uwzględniających [REDACTED]

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości dla każdego z komparatorów przedstawiono w rozdziale 9 AE wnioskodawcy.

Analiza probabilistyczna

W wariancie uwzględniającym RSS prawdopodobieństwo tego, że wnioskowana technologia będzie kosztowo efektywna (poniżej progu opłacalności) w przypadku porównania z terapią R² wynosi [REDACTED] natomiast w przypadku porównania z monoterapią rytuksymabem – [REDACTED]



Rysunek 7. Graficzny wynik analizy probabilistycznej (TAFA-R² vs R²)



Rysunek 8. Graficzny wynik analizy probabilistycznej (TAFA-R² vs RTX)

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 28. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	–
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	–
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	–
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	–
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności? Czy wybrano adekwatną technikę analityczną?	TAK/NIE	Dla porównania ze schematami rytuksymabu stosowanego w skojarzeniu z lenalidomidem oraz rytuksymabu stosowanego w monoterapii przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA). Wybór uznany za właściwy. Dla porównania względem OBI+BEN, R+BEN, R+CHOP, EPKO i MOS przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), natomiast względem R+CVP analizę kosztów konsekwencji (CCA). Wnioskodawca przeprowadził w analizę minimalizacji kosztów z uwagi na [REDAKTOWANE]. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT analiza minimalizacji kosztów jest przedstawiana, jeśli istniejące dowody naukowe potwierdzają, że wyniki zdrowotne (efektywność porównywanych technologii medycznych) są terapeutycznie równorzędne. W opinii analityków Agencji przeprowadzone porównanie pośrednie nie pozwala na stwierdzenie równorzędności terapeutycznej analizowanych interwencji we wnioskowanym wskazaniu ([REDAKTOWANE]). W związku z powyższym wybór techniki analitycznej dla porównania względem OBI+BEN, R+BEN, R+CHOP, EPKO i MOS należy uznać za niewłaściwy.
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	W ramach CUA wykorzystano wyniki randomizowanego badania klinicznego inMIND, natomiast dla porównania z komparatorami uwzględnionymi w ramach CMA przyjęto brak różnic w skuteczności klinicznej na podstawie przeprowadzonego porównania pośredniego.
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Dla CUA przyjęto 40-letni (dożywotni) horyzont czasowy analizy, natomiast w przypadku CMA i CCA 2 letni horyzont czasowy.
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	–
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	–
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	W analizie wykorzystano wartości użyteczności z badania inMIND. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wartości użyteczności prezentowane m.in. w raportach NICE.
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Wnioskodawca w ramach analizy ekonomicznej przedstawił analizę wrażliwości, która obejmowała analizę deterministyczną i analizę probabilistyczną.

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Ograniczenia zidentyfikowane przez wnioskodawcę (AE Wnioskodawcy, rozdz. 12):

- W analizie kosztów-użyteczności wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy, niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywotni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy.
- Przyjęcie parametrów klinicznych (masa ciała, powierzchnia ciała, odsetek płci męskiej) dla chorych na podstawie badania inMIND związane jest z faktem, że nie istnieją szczegółowe dane dla chorych w Polsce. W analizie podstawowej uwzględniono wiek wejściowy chorych do modelu na podstawie danych z badania inMIND. W wariancie alternatywnym analizy wrażliwości uwzględniono wiek wejściowy chorych do modelu wynoszący 59 lat stanowiący medianę wieku polskich chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym w momencie rozpoczęcia leczenia mosunetuzumabem określony na podstawie abstraktu konferencyjnego Paszkiewicz-Kozik 2025.

-

Ograniczenie wiąże się z oparciem analizy dla porównania wnioskowanej technologii medycznej z RTX, OBI-BEN, R-BEN, R-CHOP, EPKO, MOS oraz R-CVP na wynikach porównania pośredniego. Należy jednak mieć na uwadze fakt, że porównanie bezpośrednie technologii medycznych nie było możliwe (Analiza kliniczna).

-

-

-

Komentarz analityków Agencji:

- Przyjęto, że uwzględnione w analizie kosztów-użyteczności trzecia i kolejne linie leczenia nie będą miały wpływu na PFS i OS prezentowany w Analizie klinicznej (jedynie dane z badań klinicznych uwzględnionych w Analizie klinicznej posłużyły do modelowania wyników zdrowotnych w modelu). Dzięki temu, wyniki modelu są bardziej elastyczne (możliwa jest łatwa modyfikacja kolejnych linii leczenia) oraz nie podlegają dodatkowemu ograniczeniu, jakie wiąże się z syntezą wyników zdrowotnych dla poszczególnych linii leczenia.

Komentarz analityków Agencji:

W analizie wnioskodawcy przyjęto upraszczające założenie stałego kosztu leczenia kolejnych linii niezależnie od rodzaju terapii zastosowanych w II linii.

Jednak wg szacunków analityków AOTMiT założenie to nie ma istotnego wpływu na wyniki analizy.

- Ponadto w analizie kosztów-użyteczności przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni. W analizie minimalizacji kosztów oraz kosztów-konsekwencji przyjęto natomiast, że jeden rok ma 52 tygodnie. Zarówno w analizie kosztów-użyteczności jak i analizie minimalizacji kosztów przyjęto długość cyklu wynoszącą 7 dni.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków AOTMiT:

- Zarówno wg ChPL produktu Lunsumio, jak i wg zapisów wnioskowanego programu lekowego terapia mosunetuzumabem powinna maksymalnie trwać 8 lub 17 cykli (w zależności od odpowiedzi pacjentów na leczenie). Przyjęty przez wnioskodawcę w scenariuszu podstawowym AE, czas leczenia mosunetuzumabem wynoszący 17 cykli odbiega od danych dotyczących średniego czasu leczenia tym lekiem zawartych w AWA Lunsumio 2023⁴ (średni czas leczenia MOS w badaniu Budde 2022 wyniósł 8,3 cyklu).

W opinii wnioskodawcy: „średni czas terapii z publikacji Budde 2022, nie jest odpowiednim parametrem do oszacowania czasu stosowania mosunetuzumabu w analizie ekonomicznej, ponieważ odzwierciedla jedynie średnią liczbę cykli zrealizowanych przed dyskontynuacją leczenia przez poszczególnych chorych. Natomiast przyjęcie czasu stosowania terapii wynoszącego 17 cykli, uwzględniającego zarówno chorych otrzymujących leczenie przez maksymalny możliwy czas, jak i tych przerywających terapię wcześniej, w większym stopniu odzwierciedla rzeczywiste wykorzystanie mosunetuzumabu w analizowanej populacji chorych.”

W związku z wątpliwościami analitycy AOTMiT zwrócili się o opinię do eksperta klinicznego, prof. W. Jurczaka, który na pytanie o czas leczenia mosunetuzumabem wskazał: „W moim doświadczeniu – ponad połowa chorych osiągnie CR i będzie podane 8 cykli (kolejne 10% osiągnie CR po okresie dłuższym niż 8 cykli), ok 5% nie odpowie na leczenie (terapia będzie przerwana wcześniej) a u pozostałych – 17 cykli”.

Należy zwrócić uwagę, że czas leczenia mosunetuzumabem ma duży wpływ na wyniki CMA dla porównania względem tego leku (w scenariuszu podstawowym przy założeniu, że wszyscy pacjenci leczeni mosunetuzumabem będą go stosować przez 8 cykli,).

- W analizie wnioskodawcy w kosztach nie wszystkich porównywanych terapii W związku z powyższym analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne scenariusza uwzględniającego zaktualizowane ceny poszczególnych

⁴ https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/137/AW/137_AW_OT.423.1.47.2023_Lunsumio_AE_REOPTR.pdf

leków (wyniki obliczeń własnych przedstawiono poniżej w rozdziale 5.3.2). Wyniki obliczeń własnych

- Warto zauważyć, że w ramach obliczeń własnych nie modyfikowano pozostałych parametrów modelu wnioskodawcy, czyli pozostawiono czas leczenia MOS przez 17 cykli. Natomiast gdyby dodatkowo przyjąć założenie, że pacjenci stosują mosunetuzumab średnio przez 8 cykli, wtedy terapia TAFA-R²

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne wyników analizy minimalizacji kosztów (dla porównań TAFA-R² vs OBI-BEN, TAFA-R² vs MOS, TAFA-R² vs EPKO)

Tabela 29. Ceny leków uwzględnione w obliczeniach własnych AOTMiT.

Substancja czynna	Produkt leczniczy	Koszt 1 mg przyjęty w analizie wnioskodawcy [zł]	Koszt 1 mg przyjęty w obliczeniach własnych AOTMiT [zł]
Obinutuzumab	Gazyvaro	6,12	
Mosunetuzumab	Lunsumio	1036,58	
Epkorytamab	Tepkinly	435,02	

Przedstawione poniżej obliczenia własne AOTMiT wykonano wykorzystując model ekonomiczny wnioskodawcy. Zmieniono jedynie ww. koszty komparatorów, natomiast pozostałe parametry modelu pozostawiono bez zmian.

Tabela 30. Obliczenia własne AOTMiT – analiza CMA (wariant z RSS)

Porównanie	Koszt inkrementalny w scenariuszu podstawowym wnioskodawcy [zł]	Koszt inkrementalny wg obliczeń własnych AOTMiT [zł]
TAFA-R ² vs OBI-BEN		
TAFA-R ² vs MOS		
TAFA-R ² vs EPKO		

Wyniki obliczeń własnych analityków Agencji wskazują, że przy uwzględnieniu

Poniżej przedstawiono ceny zbytu netto leku Minjuvi, przy których koszt wnioskowanej terapii jest równy kosztom terapii komparatorami

Tabela 31. Obliczenia własne AOTMiT – CZN leku Minjuvi zrównujące koszty terapii względem komparatorów

Cena zbytu netto produktu	TAFA-R ² vs OBI-BEN	TAFA-R ² vs MOS	TAFA-R ² vs EPKO
Minjuvi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. proszku [zł]			

6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Przyjęto, iż wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od stycznia 2027 do końca grudnia 2028 roku.

Struktura modelu

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano wyniki i założenia analizy ekonomicznej.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym w stopniu 1–3a, po zastosowaniu co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego, kwalifikujący się do terapii tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem oraz będący w stanie sprawności 0–2 według skali ECOG.

Szczegółowy opis oszacowania populacji docelowej opisano w rozdz. 2.5. BIA wnioskodawcy.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy liczba pacjentów spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego wyniesie łącznie (2. linia + 3. i kolejne linie leczenia) odpowiednio [] w I oraz [] w II roku refundacji.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 32. Etapy oszacowania liczebności populacji docelowej

Lp.	Parametr	I rok	II rok	Źródło
A	Liczba ludności w Polsce w wieku 18 lat i starszych	30 740 785		Prognoza liczby ludności – GUS
B	Roczny przyrost liczby chorych*	[]	[]	[]
C	Odsetek pacjentów kwalifikujący się do 1. linii leczenia	[]	[]	[]
D	Odsetek pacjentów kwalifikujący się do 2. linii leczenia spośród chorych, którzy zastosowali leczenie w ramach 1. linii	[]	[]	[]

Lp.	Parametr	I rok	II rok	Źródło
E	Liczebność populacji dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopnia 1–3a) po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego – 2. linia leczenia*			
F	Liczebność populacji dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopnia 1–3a) po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego – 3. linia leczenia*			
G	Odsetek pacjentów ze stanem sprawności ECOG 0–2			
H	Liczebność populacji dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopnia 1–3a) po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego będący w stanie ECOG 0–2 – 2. linia leczenia*			E*G,
I	Liczebność populacji dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopnia 1–3a) po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego będący w stanie ECOG 0-2 – 3. i kolejne linie leczenia*			F*G,

*Wariant prawdopodobny

Udziały w rynku

W analizie podstawowej udziały w rynku wnioskowanej technologii i komparatorów (w podziale na 2. oraz 3. i kolejne linie leczenia) w scenariuszu istniejącym oraz nowym przyjęto na podstawie

Szczegółowe wyniki zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 33. Udziały rynkowe poszczególnych schematów leczenia w scenariuszu istniejącym i nowym

Terapia	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	
		I rok	II rok
2. linia leczenia			
TAFA-R ²			
OBI-BEN			
R ²			
R-BEN			
R-CVP			
R-CHOP			
RTX			

Terapia	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	
		I rok	II rok
3. i kolejne linie leczenia			
TAFA-R ²			
OBI-BEN			
R ²			
R-BEN			
R-CVP			
R-CHOP			
RTX			
EPKO			
MOS			

EPKO – epkorytamab; MOS – mosunetuzumab; OBI-BEN – obinutuzumab + bendamustyna; R² – rytuksymab + lenalidomid; R-BEN – rytuksymab + bendamustyna; R-CHOP – rytuksymab + cyklofosfamid + doksorubicyna + winkrystyna + prednizon; R-CVP – rytuksymab + cyklofosfamid + winkrystyna + prednizon; RTX – rytuksymab; TAFA-R² – tafasytamab + rytuksymab + lenalidomid.

Uwzględnione koszty

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące parametry kosztowe:

- koszty (podawanych w drugiej i w kolejnych liniach leczenia);
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia towarzyszącego;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty leczenia paliatywnego;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano sumaryczne koszty oszacowane w ramach modelu dla analizy ekonomicznej.

Szczegółowe dane przedstawiono w rozdz. 5.1.2. niniejszej AWA oraz w rozdz. 2.6. BIA wnioskodawcy.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min / max)	II rok (zakres min / max)
2. linia leczenia		
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	151*	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		
3. linia leczenia		
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	151*	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

Populacja	I rok (zakres min / max)	II rok (zakres min / max)
Łącznie		
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	151*	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

* Wnioskodawca za oszacowanie liczby pacjentów, u których obecnie stosowana jest wnioskowana technologia, przyjął liczbę chorych leczonych produktem leczniczym Minjuvi w ramach programu lekowego B.12.FM. Według danych przedstawionych w Sprawozdaniu z działalności NFZ za IV kwartał 2025 r.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariancie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją terapii tafasytamabem w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w ramach wnioskowanego wskazania nastąpi [redacted] wydatków płatnika publicznego o ok. [redacted] i o ok. [redacted] odpowiednio w I. i II. roku refundacji z uwzględnieniem RSS oraz wzrost o ok. 77,24 mln zł i ok. 115,24 mln zł odpowiednio w I. i II. roku refundacji bez uwzględnienia RSS.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS) [mln zł] (wariant min / max)		Perspektywa NFZ (z RSS) [mln zł] (wariant min / max)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty pozostałe	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty sumaryczne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty pozostałe	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty sumaryczne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty inkrementalne				
Koszty wnioskowanego leku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty pozostałe	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty sumaryczne	77,24 (68,56 / 85,91)	115,24 (102,06 / 128,49)	[redacted]	[redacted]

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca w ramach analizy wrażliwości przedstawił jednokierunkową analizę scenariuszy uwzględniającą alternatywne wartości w zakresie następujących parametrów:

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

Największy wpływ [REDAKTOWANE] inkrementalnych względem analizy podstawowej w I. i II. roku refundacji z RSS ma wariant, [REDAKTOWANE]. Przyjęcie tego scenariusza generuje [REDAKTOWANE] inkrementalnych względem analizy podstawowej o ok. [REDAKTOWANE] w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ na [REDAKTOWANE] względem analizy podstawowej ma wariant [REDAKTOWANE].

Z kolei, największy wpływ na wzrost wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej w I. i II. roku refundacji bez uwzględnienia RSS ma wariant zakładający [REDAKTOWANE]. Przyjęcie tego wariantu generuje wzrost wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej o ok. 12,31% w I. i II. roku refundacji. Największy wpływ na zmniejszenie wydatków inkrementalnych względem analizy podstawowej ma wariant [REDAKTOWANE] (ok. 19,1% w I. roku oraz 25,7% w II. roku).

W poniższej tabeli przedstawiono warianty analizy wrażliwości o największym wpływie na koszty inkrementalne.

Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantów o największym wpływie na koszty inkrementalne

Wariant prawdopodobny		Koszty inkrementalne [zł]	
		I rok	II rok
Perspektywa NFZ (z RSS)			
Analiza podstawowa		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
↑ wydatki inkrementalne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
↓ wydatki inkrementalne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Perspektywa NFZ (bez RSS)			
Analiza podstawowa		77 238 125	115 242 582
↑ wydatki inkrementalne	[REDAKTOWANE]	86 749 235	129 433 563
↓ wydatki inkrementalne	[REDAKTOWANE]	62 485 291	85 672 369

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 37. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	–
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	–
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	–
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	–

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	–
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	TAK	–
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	NIE	Wielkość dostaw wskazana we wniosku wynosi odpowiednio: [] oraz [] opakowań w I. i II. roku refundacji. Natomiast w modelu wnioskodawcy przedstawiona liczba opakowań w I. i II. roku w scenariuszu nowym wyniosła: [] i []. W związku z tym deklarowana we wniosku wielkość dostaw w pierwszym i drugim roku obowiązywania decyzji [] prognozowanego zużycia opakowań przedstawionego w modelu analizy wpływu na budżet.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Przeprowadzono analizę scenariuszy.

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Ograniczenia zidentyfikowane przez wnioskodawcę (rozdz. 6 BIA wnioskodawcy):

- []
- []
- *W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w czasie całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd.*
- *Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków (podawanych w drugiej i w kolejnych liniach leczenia), kosztów przepisania i podania leków, kosztów leczenia towarzyszącego, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztów leczenia paliatywnego, kosztów kwalifikacji chorych do programu lekowego oraz kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.*
- *W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od stycznia 2027 do końca grudnia 2028 roku) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.*
- *W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Minjuvi. Podejście takie jest zgodne z zapisami Ustawy o refundacji.*
- *Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.*

- Dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:

- W ramach oszacowań populacji docelowej, która będzie leczona schematem TARA-R² wnioskodawca uwzględnił jedynie pacjentów nowo diagnozowanych, natomiast nie uwzględnił pacjentów, którzy są obecni leczeni w ≥2. linii leczenia FL, a którzy w przypadku nieskuteczności obecnego leczenia będą mogli zastosować wnioskowaną terapię w kolejnej linii leczenia.

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

W ramach obliczeń własnych wykonano oszacowania [redacted] oraz z uwzględnieniem czasu leczenia MOS przez 8 cykli [redacted]. Założenie dotyczące czasu leczenia mosunetuzumabem wynoszącego 8 cykli przyjęto na podstawie danych zawartych w AWA Lunsumio 2023, w której wskazano, że średni czas leczenia w badaniu Budde 2022 to 8,3 cyklu. Ponadto, prof. Wojciech Jurczak wskazał, że w praktyce klinicznej ponad połowa chorych osiągnie całkowitą odpowiedź na leczenie po 8 cyklach terapii, a kolejne około 10% pacjentów uzyska całkowitą odpowiedź na leczenie po okresie dłuższym niż 8 cykli.

Ceny poszczególnych substancji oraz przyjęte założenia przedstawiono w rozdz. 5.3.2. niniejszej AWA.

Uwzględnienie skróconego czasu leczenia mosunetuzumabem do 8 cykli, [redacted]

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 38. Oszacowania własne analityków Agencji – wyniki inkrementalne analizy wpływ na budżet (źródło: opracowanie własne z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy)

Kategoria kosztów	Koszty inkrementalne [zł]			
	Perspektywa NFZ (bez RSS) [mln zł] (wariant min / max)		Perspektywa NFZ (z RSS) [mln zł] (wariant min / max)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Analiza wnioskodawcy				
Koszty wnioskowanego leku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty pozostałe	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty sumaryczne	77,24 (68,56 / 85,91)	115,24 (102,06 / 128,49)	[redacted]	[redacted]
Obliczenia własne AOTMiT (wariant 1)				
Koszty wnioskowanego leku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty pozostałe	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty sumaryczne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Obliczenia własne AOTMiT (wariant 2)				
Koszty wnioskowanego leku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty pozostałe	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty sumaryczne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

W przesłanej opinii prof. dr hab. n. med. Wojciech Jurczak nie zgłosił uwag do treści programu lekowego.

Analitycy Agencji również nie zgłaszają uwag do treści programu lekowego.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Minjuvi (tafasytamab) we wskazaniu: nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak grudkowy, wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <https://scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <https://awttc.nhs.wales/>;
- Irlandia – <https://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Holandia – <https://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>;
- Australia – <https://www.pbs.gov.au/pbs/home/>;
- Nowa Zelandia – <https://www.pharmac.govt.nz/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 06.08.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: *Minjuvi*, *Monjuvi* *tafasitamab*.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych: 2 rekomendacje pozytywne (PBAC 2025, G-BA 2025 – potwierdzono dodatkową korzyść), 1 rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2026) oraz 2 rekomendacje negatywne.

W warunkowo pozytywnej rekomendacji CDA-AMC 2026 wskazano na dodatkową korzyść kliniczną wynikającą z dodania tafasytamabu do schematu rytuksymab + lenalidomid, w szczególności w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby, a także na niezaspokojoną potrzebę dostępności skutecznych terapii wolnych od chemioterapii, możliwych do stosowania ambulatoryjnie.

W dokumencie G-BA 2026 potwierdzono dodatkową korzyść terapeutyczną tafasytamabu, przy czym jej wielkość uznano za nieokreśloną ze względu na ograniczenia dostępnych danych klinicznych.

W pozytywnej rekomendacji PBAC 2025 zwrócono uwagę na niezaspokojone potrzeby zdrowotne pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym, zwłaszcza chorych niekwalifikujących się do przeszczepienia komórek macierzystych lub niemających dostępu do takiego leczenia, a także na potencjalną korzyść w zakresie wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby.

Negatywna rekomendacja NICE 2026 wynikała z niepewności dotyczącej wartości klinicznej i ekonomicznej terapii. NICE wskazał, że dodanie tafasytamabu do lenalidomidu i rytuksymabu wydłuża czas do progresji choroby, jednak nie wykazano jednoznacznie wpływu terapii na przeżycie całkowite. Dodatkowo zwrócono uwagę na istotne niepewności w analizie ekonomicznej, w szczególności dotyczące wyboru właściwego podejścia do modelowania przeżycia oraz założeń odnoszących się do długoterminowej skuteczności leczenia. Z tego względu komitet uznał, że nie jest możliwe wiarygodne określenie najbardziej prawdopodobnych wyników kosztowej efektywności schematu Tafa-R².

Negatywna rekomendacja SMC 2026 miała charakter formalny i wynikała z braku przedłożenia przez podmiot odpowiedzialny wniosku dotyczącego tafasytamabu w analizowanym wskazaniu.

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 39. Rekomendacje refundacyjne dla Minjuvi

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
CDA-AMC 2026 (Kanada)	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopnia 1, 2 lub 3a).	<u>Rekomendacja warunkowo pozytywna.</u> Komitet pERC działający w ramach CDA-AMC jednogłośnie (15 głosów za, 0 przeciw) zarekomendował refundację tafasytamabu w skojarzeniu z rytuksymabem i lenalidomidem u dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym stopnia 1–3a, pod warunkiem obniżenia ceny leku. Na podstawie dostępnych danych klinicznych komitet uznał, że stosowanie tafasytamabu w skojarzeniu z rytuksymabem i lenalidomidem zapewnia akceptowalną wartość kliniczną w porównaniu z terapią rytuksymabem i lenalidomidem stosowaną bez tafasytamabu u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym stopnia 1–3a. Ponieważ tafasytamab jest dodawany do standardowego

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
		schematu leczenia w drugiej i kolejnych liniach terapii, akceptowalna wartość kliniczna oznacza w tym przypadku dodatkową korzyść terapeutyczną względem samego leczenia rytuksymabem i lenalidomidem. Podstawę rekomendacji stanowiły wyniki trwającego randomizowanego, podwójnie zaślepionego, wieloośrodkowego badania klinicznego III fazy inMIND, kontrolowanego placebo. W badaniu wykazano, że dodanie tafasytamabu do leczenia rytuksymabem i lenalidomidem wiąże się z dodatkową korzyścią kliniczną w zakresie PFS w porównaniu z samym leczeniem rytuksymabem i lenalidomidem. Równocześnie organizacje pacjenckie, przedstawiciele środowiska klinicznego oraz eksperci współpracujący z CDA-AMC wskazywali na utrzymującą się niezaspokojoną potrzebę w zakresie skutecznych terapii niewymagających chemioterapii, dobrze tolerowanych przez chorych oraz możliwych do stosowania w warunkach ambulatoryjnych. Podkreślano również potrzebę zwiększenia liczby dostępnych opcji terapeutycznych dla chorych na chłoniaka grudkowego. W ocenie komitetu leczenie tafasytamabem w skojarzeniu z rytuksymabem i lenalidomidem odpowiada na część tych potrzeb, oferując skuteczną opcję leczenia wolną od chemioterapii, możliwą do stosowania w warunkach ambulatoryjnych.
G-BA 2026 (Niemcy)	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym stopnia 1–3a po co najmniej jednej linii leczenia systemowego.	<u>Potwierdzono dodatkową korzyść terapeutyczną</u> Lek Minjuvi został dopuszczony do stosowania jako sierocy produkt leczniczy. W związku z tym komitet G-BA uznał dodatkową korzyść terapeutyczną za wykazaną już na etapie dopuszczenia produktu do obrotu. W ocenie G-BA stosowanie tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem wiąże się z dodatkową korzyścią terapeutyczną o nieokreślonej wielkości w porównaniu z leczeniem lenalidomidem i rytuksymabem u dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym stopnia 1–3a po co najmniej jednej linii leczenia ogólnoustrojowego. Wielkość tej korzyści nie mogła zostać ilościowo określona ze względu na ograniczenia dostępnych danych klinicznych.
PBAC 2025 (Australia)	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym.	<u>Rekomendacja pozytywna</u> Komitet PBAC zarekomendował objęcie refundacją tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w leczeniu pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym w ramach PBS. W listopadzie 2025 r. PBAC był skłonny wydać pozytywną rekomendację dla tafasytamabu, jednak odroczył decyzję z uwagi na brak rejestracji produktu przez TGA. Podczas posiedzenia w marcu 2026 r. PBAC wydał pozytywną rekomendację, odnotowując, że TGA zatwierdziła już rejestrację tafasytamabu w Australii. PBAC uwzględnił wcześniejsze opinie przedstawicieli środowiska medycznego i organizacji ochrony zdrowia. Komitet zwrócił uwagę na utrzymujące się niezaspokojone potrzeby zdrowotne pacjentów z chłoniakiem grudkowym, zwłaszcza tych, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia komórek macierzystych lub nie mają dostępu do takiego leczenia. Pomimo braku badań bezpośrednio porównujących oceniane terapie, PBAC zauważył, że wcześniej uznał tafasytamab za skuteczniejszy od chemioterapii opartej na rytuksymabie w zakresie wydłużania przeżycia wolnego od PFS. Jednocześnie komitet wskazał, że przedstawione dane nie pozwalają z wystarczającą pewnością określić, czy podobne wyniki zostaną osiągnięte w warunkach australijskiej praktyki klinicznej. W badaniu klinicznym stanowiącym podstawę oceny zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej stosowano lenalidomid i rytuksymab zamiast chemioterapii opartej na rytuksymabie, która stanowi standard postępowania w Australii. Ponadto wyniki badania nie wykazały jednoznacznie przewagi tafasytamabu w zakresie poprawy OS. PBAC uznał również, że skojarzenie tafasytamabu z lenalidomidem i rytuksymabem cechuje się mniej korzystnym profilem bezpieczeństwa niż chemioterapia oparta na rytuksymabie. Zdaniem PBAC korzyści kliniczne deklarowane przez podmiot odpowiedzialny na potrzeby uzasadnienia proponowanej ceny były zbyt optymistyczne, szczególnie w odniesieniu do szacowanego wydłużenia przeżycia. Komitet uznał, że akceptowalna byłaby niższa cena odpowiadająca bardziej realistycznym założeniom dotyczącym efektów leczenia. PBAC wskazał również, że całkowite koszty dla płatnika publicznego zostały przeszacowane i wymagają odpowiedniej korekty. PBAC uznał ponadto za konieczne zastosowanie RSSu w celu ograniczenia niepewności związanej z prognozowaną liczbą pacjentów kwalifikujących się do terapii. Komitet zauważył również, że objęcie refundacją tafasytamabu stosowanego w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem wymagałoby jednoczesnego uwzględnienia lenalidomidu w ramach programu leków wysokospecjalistycznych (<i>Section 100 Highly Specialised Drug Program</i>) z wymogiem uzyskania uprzedniej zgody refundacyjnej, aby umożliwić stosowanie tego schematu terapeutycznego.

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
NICE 2026 (Wielka Brytania)	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym po co najmniej jednej linii leczenia systemowego.	<u>Rekomendacja negatywna</u> NICE nie zaleca się stosowania tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem i rytuksymabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopnia 1-3a) po co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia systemowego. Dane z badań klinicznych wskazują, że dodanie tafasytamabu do lenalidomidu i rytuksymabu (TAFA-R²), w porównaniu z samym schematem R², wydłuża czas do progresji choroby. Nie wykazano jednak jednoznacznie, czy terapia ta przekłada się na wydłużenie całkowitego przeżycia pacjentów. Komitet NICE wskazał również na istotne niepewności w analizie ekonomicznej. Wynikają one przede wszystkim z braku pewności co do tego, które podejście modelowania najlepiej odzwierciedla różnice w przeżyciu pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami. Niepewność dodatkowo zwiększają założenia dotyczące długoterminowej skuteczności leczenia. Z uwagi na niepewności dotyczące zarówno dowodów klinicznych, jak i wyników modelowania ekonomicznego, komitet uznał, że nie jest możliwe wiarygodne określenie najbardziej prawdopodobnych wyników analizy kosztowej efektywności dla schematu TAFA-R². W konsekwencji terapia nie została rekomendowana do stosowania w ocenianym wskazaniu.
SMC 2026 (Szkocja)	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym stopnia 1–3a, po zastosowaniu co najmniej jednej linii leczenia systemowego.	<u>Rekomendacja negatywna</u> Podmiot odpowiedzialny nie przedłożył do Scottish Medicines Consortium (SMC) wniosku dotyczącego tego produktu leczniczego w analizowanym wskazaniu. W związku z tym SMC nie może rekomendować jego stosowania w ramach NHS Scotland.

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 40. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Tak	Tak			
Belgia	Tak	Tak			
Bulgaria	Tak	Tak			
Chorwacja	Nie	Nie dotyczy			
Cypr	Nie	Nie dotyczy			
Czechy	Nie	Nie dotyczy			
Dania	Tak	Nie			
Estonia	Nie	Nie dotyczy			
Finlandia	Tak	Nie			
Francja	Tak	Tak			
Grecja	Tak	Tak			
Hiszpania	Tak	Tak			
Holandia	Nie	Nie dotyczy			
Irlandia	Tak	Tak			
Islandia	Nie	Nie dotyczy			
Liechtenstein	Nie	Nie dotyczy			
Litwa	Nie	Nie dotyczy			

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Luksemburg	Tak	Tak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łotwa	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Malta	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Niemcy	Tak	Tak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Norwegia	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Portugalia	Tak	Tak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rumunia	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Słowacja	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Słowenia	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Szwajcaria	Tak	Tak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Szwecja	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Węgry	Nie	Nie dotyczy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Włochy	Tak	Tak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Minjuvi jest finansowany w 12 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

Analiza Kliniczna	MAHTA, Minjuvi (tafasytamab) stosowany u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym – analiza kliniczna, Warszawa 2026
Analiza ekonomiczna	MAHTA, Minjuvi (tafasytamab) stosowany u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym – analiza ekonomiczna, Warszawa 2026
Analiza wpływu na budżet	MAHTA, Minjuvi (tafasytamab) stosowany u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym – analiza wpływu na system ochrony zdrowia, Warszawa 2026
Analiza problemu decyzyjnego	MAHTA, Minjuvi (tafasytamab) stosowany u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym – analiza problemu decyzyjnego, Warszawa 2026

Badania pierwotne i wtórne

Author	Year	Journal	Volume	Issue	Pages
Caracciolo D. et al.	2026	Br J Haematol.	2026	00	1–13
Sehn L.H., et al.	2024	Blood.	2024	144(suppl 2)	LBA-1
Sehn L.H. et al.	2026	Lancet.	2026	407(10524)	133-146
Shen J., et al.	2026	Blood Advances	2026	10(7)	2495-2505
Strati P., et al.	2025	Clin Lymphoma Myeloma Leuk.	2025	25(suppl 1)	S824

Rekomendacje kliniczne i finansowe

CDA-AMC 2026	Canada's Drug Agency, tafasytamab, Reimbursement Recommendation, tafasitamab (Minjuvi), Indication: Tafasitamab in combination with rituximab and lenalidomide for the treatment of adult patients with grade 1, 2, or 3a relapsed or refractory follicular lymphoma, 2026
ESMO 2025	Eyre T.A., Cwynarski K., d'Amore F., i in., Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. Published online August 5, 2025
G-BA 2026	Gemeinsamer Bundesausschuss, Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Tafasitamab (Neues Anwendungsgebiet: Follikuläres Lymphom, nach ≥ 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Rituximab), Vom 2. Juli 2026
NCCN v.4 2026	National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). B-Cell Lymphomas. Version 4.2026
NICE 2026	National Institute for Health and Care Excellence, Tafasitamab with lenalidomide and rituximab for treating relapsed or refractory follicular lymphoma after 1 or more systemic treatments ID6413, https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11488
PBAC 2025	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, TAFASITAMAB, 1 July 2026, https://www.pbs.gov.au/medicinesstatus/document/1613
PTOK 2020	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Chłoniak grudkowy, 2020, 1-29
SMC 2026	Scottish Medicines Consortium, Tafasitamab powder for concentrate for solution for infusion (Minjuvi®), Statement of advice SMC2943, 08 May 2026

Pozostałe publikacje

ChPL Minjuvi	Charakterystyka Produktu Leczniczego Minjuvi (27.01.2026 r.)
Warzocha 2025	Warzocha K. Interna – Mały Podręcznik. Chłoniaki nie-Hodgkina, 11 lipca 2025 r.
Szczeklik 2025	Szczeklik A. Interna – Mały Podręcznik. Chłoniak grudkowy
KRN 2025a	Krajowy Rejestr Nowotworów. Chłoniak grudkowy – objawy, wczesne wykrycie. 2025.
Filipek 2025	Filipek P., Irzyk M., Wojciechowska U. i in. Nowotwory hematologiczne w Polsce w 2023, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2025
KRN 2026	Krajowy Rejestr Nowotworów. Raporty. https://onkologia.org.pl/pl/raporty (dostęp: 08.07.2026 r.)