



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 122/2026 z dnia 24 sierpnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Tibsovo (ivosydenib) w ramach programu
lekowego B.5 „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego
(ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0,
C24.1, C24.8, C24.9)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tibsovo (ivosydenibum), tabletki powlekane, 250 mg, 60 tabl., GTIN: 03664898120737, w ramach programu lekowego B.5 „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”, na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak dróg żółciowych (CCA) stanowi drugi co do częstości występowania pierwotny nowotwór złośliwy wątroby, natomiast mutacje genów IDH należą do najczęściej spotykanych aberracji genetycznych u chorych na CCA (ok. 10-20% wszystkich zachorowań). Zapadalność na CCA charakteryzuje się istotnym zróżnicowaniem geograficznym, w Polsce nowotwór ten odpowiada za około 1% wszystkich zachorowań onkologicznych i 2,5% zgonów nowotworowych.

Iwosydenib jest inhibitorem zmutowanej dehydrogenazy izocytrynianowej 1 (IDH1). Zmutowany IDH1 przekształca alfa ketoglutaran (α -KG) w 2-hydroksyglutaran (2-HG), który blokuje różnicowanie komórkowe oraz sprzyja nowotworzeniu zarówno w nowotworach hematologicznych, jak i niehematologicznych. Mechanizm działania iwosydenibu poza jego zdolnością do zmniejszania stężenia 2-HG i przywracania różnicowania komórkowego nie jest w pełni poznany we wszystkich wskazaniach.

W 2024 roku lek Tibsovo był poddany ocenie w Agencji jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności (TLI) we wskazaniu leczenie przerzutowego raka dróg żółciowych, z mutacją IDH1, jednak ostatecznie nie znalazł się na wykazie TLI.

Dowody naukowe

Brak jest randomizowanego badania bezpośrednio porównującego wnioskowaną technologię z przyjętym komparatorem tj. terapią w schemacie

FOLFOX. Dostępne są jedynie wyniki badania obserwacyjnego (z retrospektywną analizą danych zbieranych prospektywnie) z historyczną grupą kontrolną - Niger 2025. Obserwowane grupy były relatywnie niewielkie, tj. grupa badana obejmowała 20 pacjentów a kontrolna 41 pacjentów (przy czym nie wszyscy pacjenci w tej grupie leczenia byli schematem FOLFOX).

W badaniu tym dla wnioskowanej terapii wykazano istotne wydłużenie przeżycia wolnego bez progresji (PFS) odpowiednio 6,9 mies. vs 2,1 mies. oraz istotne wydłużenie przeżycia całkowitego (OS) odpowiednio 15,9 mies. vs 9,0 mies.

Dodatkowo dostępne są wyniki trzech badań retrospektywnych obserwacyjnych jednoramiennych, oraz wyniki badania rejestracyjnego porównującego wnioskowaną technologię z placebo.

Wytyczne kliniczne

Aktualne wytyczne leczenia dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych w II i kolejnych liniach leczenia zalecają schemat FOLFOX (który obejmuje oksaliplatynę, 5-fluorouracyl oraz leukoworynę, podawane w dawkach dostosowanych do aktualnego stanu chorego) a w niektórych przypadkach schemat FOLFIRI, natomiast w celu stosowania terapii celowanej pacjenci powinni przejść profilowanie molekularne. W omawianym wskazaniu, tj. po potwierdzeniu mutacji IDH1, rekomendowaną terapią jest leczenie iwosydenibem.

Problem ekonomiczny

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykonano model farmakoekonomiczny, oparty na parametrach OS i PFS wyznaczonych na podstawie danych z badania typu RWE - Niger 2025.

Zgodnie z oszacowaniami stosowanie iwosydenibu w miejsce schematu FOLFOX jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania iwosydenib vs FOLFOX wyniósł 997 072,89 PLN/QALY w wariancie bez RSS. Oszacowany ICUR dla porównania iwosydenib vs FOLFOX wyniósł [redacted] w wariancie z RSS. Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej w wariancie z RSS wiązać się będą [redacted] i wyniosą [redacted] w I roku i [redacted] w II roku analizy.

Rekomendacje refundacyjne

Dostępnych jest 5 rekomendacji finansowych pozytywnych (w tym 2 warunkowo) i 2 rekomendacje negatywne dotyczących stosowania Tibsovo (iwosydenib) we wskazaniu: miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak dróg żółciowych z mutacją IDH1 po co najmniej jednym wcześniejszym leczeniu systemowym. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na korzyści kliniczne względem schematu FOLFOX W rekomendacjach negatywnych zwraca

się głównie uwagę na wysokie koszty terapii i jakość dowodów klinicznych. Tibsovo refundowany w 17 krajach UE i EFTA w przedmiotowym wskazaniu.

Główne argumenty decyzji:

- *Niska jakość dowodów naukowych - brak randomizowanego badania bezpośrednio porównującego wnioskowaną technologię z komparatorem;*
- *Niewielka dodatkowa korzyść kliniczna u pacjentów leczonych we wnioskowanym wskazaniu;*
- *Wysokie koszty leczenia w porównaniu z terapią standardową niecelowaną tj. schematem FOLFOX.*

Uwaga Rady

Obecnie dostępne dane naukowe nie pozwalają jednoznacznie stwierdzić przewagi klinicznej iwosydenibu nad standardowo stosowanymi metodami leczenia, a koszt wnioskowanej terapii jest zbyt wysoki względem potencjalnie osiągniętych korzyści zdrowotnych.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.4131.11.2026 „Wniosek o refundację leku Tibsovo (iwosydenib) w ramach programu lekowego B.5 »Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)«”; data ukończenia: 12 sierpnia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Servier Polska Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Servier Polska Sp. z o.o.).