



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany
kategorii dostępności refundacyjnej substancji
czynnej *paclitaxelum albuminatum*
Przeniesienie z programu lekowego B.85.
„Leczenie pacjentów z gruczolakerakiem trzustki
(ICD-10: C25.0, C25.1, C25.2, C25.3,
C25.7, C25.8, C25.9)”
do katalogu leków
refundowanych w chemioterapii**

OT.422.0.31.2025

Data ukończenia: 26 czerwca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

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

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., 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) i 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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 (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., 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) i 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

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

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 2022 r., poz. 902) 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).

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

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

Wykaz skrótów

Agencja, AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. base case)
BIP	Biuletyn Informacji Publicznej
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
C / CHT	chemioterapia
CZN	cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ESMO	European Society for Medical Oncology
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych – wersja 10 (ang. International Statistical Classification Of Diseases and Related Health Problems – 10th revision)
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	przeżycie całkowite (ang. overall survival)
PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. progression-free survival)
PO	poziom odpłatności
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
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
UCZ	urzędowa cena zbytu
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)
WLF	wysokość limitu finansowania

Spis treści

1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Przedmiot i historia zlecenia	6
2.1. Korespondencja w sprawie	6
3. Wytyczne praktyki klinicznej	7
4. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami PL	9
5. Analiza wpływu na budżet	12
5.1. Aktualne wydatki	12
5.2. Analiza wpływu na budżet w przypadku zmiany kat. refundacyjnej.....	13
5.2.1. Dane wejściowe	13
5.3. Wyniki	14
5.3.1. Analiza podstawowa	14
5.3.2. Analiza wrażliwości	15
5.4. Ograniczenia	15
6. Podsumowanie	16
7. Źródła	17
8. Załączniki	18
8.1. Załącznik 1	18

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD.MM.RRRR)
i znak pisma zlecającego

11.03.2025
PLR2.4503.1.2.2025.2.KK

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Przygotowanie materiałów analitycznych, dotyczących przeniesienia substancji czynnej paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą z programu lekowego:

- B.85. „Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki (ICD-10: C25.0, C25.1, C25.2, C25.3, C25.7, C25.8, C25.9)”

do katalogu leków refundowanych w chemioterapii na podstawie projektu załącznika przekazanego w załączeniu oraz na ich podstawie wydanie opinii Rady Przejrzystości w przedmiotowym zakresie.

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

- ☒ *zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia*
- ☐ *zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej*

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) pismem znak PLR2.4503.1.2.2025.2.KK z dnia 09.03.2025 r. (data wpływu do AOTMiT 11.03.2025 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych, opinii Rady Przejrzystości w przeniesienia substancji czynnej *paclitaxelum albuminatum* z programu lekowego „Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki (ICD-10: C25.0, C25.1, C25.2, C25.3, C25.7, C25.8, C25.9)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.

W załączeniu przekazano propozycję nowych załączników dla katalogu chemioterapii (w tabelach poniżej).

Treść proponowanych załączników dla katalogu chemioterapii:

Załącznik C.10X.

- rozpoznanie przerzutowego gruczolakoraka trzustki w stadium uogólnienia,
- brak możliwości zastosowania chemioterapii według schematu FOLFIRINOX,
- wcześniejsze niestosowanie chemioterapii o założeniu paliatywnym.

Leczenie trwa do czasu wystąpienia progresji nowotworu lub działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuowanie.

Tabela 1. Propozycja nowego załącznika dla katalogu chemioterapii

Lp.	Nazwa substancji czynnej oraz, jeżeli dotyczy, droga podania	KOD ICD-10	Nazwa ICD-10
1.	Paklitaksel w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą	C25.0	GŁOWA TRZUSTKI w skojarzeniu z gemcytabiną
2.		C25.1	TRZON TRZUSTKI w skojarzeniu z gemcytabiną
3.		C25.2	OGON TRZUSTKI w skojarzeniu z gemcytabiną
4.		C25.3	PRZEWÓD TRZUSTKI w skojarzeniu z gemcytabiną
5.		C25.7	INNA CZĘŚĆ TRZUSTKI w skojarzeniu z gemcytabiną
6.		C25.8	ZMIANA PRZEKRACZAJĄCA GRANICE JEDNEGO UMIEJSCOWANIA W OBRĘBIE TRZUSTKI w skojarzeniu z gemcytabiną
7.		C25.9	TRZUSTKI, UMIEJSCOWIENIE NIEOKREŚLONE w skojarzeniu z gemcytabiną

3. Wytyczne praktyki klinicznej

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK; <https://ptok.pl/>);
- European Society for Medical Oncology (ESMO; <https://www.esmo.org/>);
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN; <https://www.nccn.org/>);
- bazę danych medycznych PubMed;
- <https://www.tripdatabase.com/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 28.05.2025 r. W ramach wyszukiwania odnaleziono dwa dokumenty: ESMO 2025 oraz NCCN 2025 dotyczące leczenia przerzutowego raka trzustki.

W ramach najnowszego dokumentu wytycznych leczenia przerzutowego raka trzustki (ESMO 2025) paklitaksel związany z albuminą - nab-paklitaksel jest wymieniany jako preferowana opcja leczenia I linii.

W ramach wytycznych NCCN 2025 paklitaksel związany z albuminą w leczeniu przerzutowego raka trzustki jest preferowaną opcją terapeutyczną.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja , rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ESMO 2025	Leczenie pierwszego rzutu Opcje leczenia pacjentów z przerzutowym rakiem trzustki zależą od PS: • U pacjentów z PS 0-1 według Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), poziomem bilirubiny <1,5-krotności górnej granicy normy i bez poważnych chorób współistniejących, jako chemioterapię pierwszego rzutu należy zalecić dwa schematy: FOLFIRINOX [I, A; (w porównaniu z gemcytabiną)] lub NALIRIFOX [I, A; (w porównaniu z GN)]. • U tych pacjentów można również stosować GN [I, B; (w porównaniu z gemcytabiną)].
	The flowchart titled 'Metastatic PC' outlines treatment strategies based on ECOG performance status (PS) and bilirubin levels. It starts with four main branches: 1) ECOG PS 0-1, bilirubin <1.5x ULN, and no major comorbidities, leading to FOLFIRINOX [I, A; MCBS 5] or NALIRIFOX [I, A; MCBS 2]. 2) ECOG PS 2 with KPS ≥70 and bilirubin ≤1.5x ULN, leading to Gemcitabine [I, A]. 3) ECOG PS 2 with KPS <70 and/or bilirubin >1.5x ULN, leading to Gemcitabine [I, A]. 4) ECOG PS 3-4, leading to Symptom-directed care [IV, A]. Further details include: For FOLFIRINOX, if ECOG PS 0-2 and a favourable comorbidity profile, the first line is GP [I, B], GN [III, C], or Gemcitabine [III, C]. If NALIRIFOX is used in the first line, a Gemcitabine-based regimen [IV, C] is recommended. For Gemcitabine, the preferred regimen is Nanoliposomal Irinotecan-S-FU-FA [I, B; MCBS 3] or Alternatives: mFOLFOX6, OFF [II, C].
	Rysunek 1. Leczenie systemowe PC z przerzutami.

Organizacja , rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<u>Poziom dowodów naukowych:</u> • I Dowody pochodzą z co najmniej jednego, dużego, randomizowanego badania klinicznego z grupą kontrolną dobrej jakości (niskie ryzyko błędu) lub meta-analiz dobrze przeprowadzonych badań randomizowanych bez heterogeniczności • II Małe badania randomizowane lub duże randomizowane badania z ryzykiem błędu (niższa jakość metodologiczna) lub meta-analiza z takich badań lub badania z udowodnioną heterogenicznością. • III Badania kohortowe prospektywne • IV Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne <u>Kategorie rekomendacji:</u> • A Silne dowody na skuteczność z istotną poprawą kliniczną, mocno rekomendowana interwencja. • B Silne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, ogólnie zalecane. • C Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przewyższają ryzyka lub strat (zdarzenia niepożądane, koszty,...), rekomendacja opcjonalna.
NCCN 2025	Opcje terapii systemowej w przypadku choroby miejscowo zaawansowanej lub przerzutowej • FOLFIRINOX i zmodyfikowany FOLFIRINOX jest preferowany w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów z przerzutowym rakiem trzustki [1] oraz rekomendowany dla pacjentów z miejscowo zaawansowaną chorobą [2A]. • Gemcytabina w połączeniu z paklitakselem związanym z albuminą jest preferowaną opcję terapeutyczną w leczeniu pacjentów z chorobą przerzutową [1] oraz stosowanie tej kombinacji w leczeniu miejscowo zaawansowanej choroby u pacjentów z ECOG 0–2 [2A]. <u>Kategorie dowodów:</u> • 1 – oparte na dowodach wysokiej jakości, jednolity konsensus NCCN, że technologia jest właściwa; • 2A – oparte na dowodach niższej jakości, jednolity konsensus NCCN, że technologia jest właściwa; • 2B – oparte na dowodach niższej jakości, konsensus NCCN, że technologia jest właściwa; • 3 – oparte na jakichkolwiek dowodach, poważne rozbieżności NCCN dotyczące tego, że technologia jest właściwa.

4. Zestawienie proponowanych zmian z zapisami PL

W tabeli poniżej zestawiono wybrane zapisy programu lekowego z PL B.85 lekowego „Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki (ICD-10: C25.0, C25.1, C25.2, C25.3, C25.7, C25.8, C25.9)” z zaproponowanymi zapisami katalogu chemioterapii.

Tabela 3. Zapisy programu lekowego „Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki (ICD-10: C25.0, C25.1, C25.2, C25.3, C25.7, C25.8, C25.9)” oraz zaproponowane zapisy katalogu chemioterapii

Kategoria	Zapisy PL B 85	Treść proponowanego załącznika dla katalogu chemioterapii	Komentarz analityków AOTMiT
Wskazanie do stosowania	W ramach programu lekowego pacjentom z gruczolakorakiem trzustki udostępnia się terapie: 1) paklitakselum albuminum , 2) olaparybem. zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.	- Głowa trzustki - Trzon trzustki - Ogon trzustki - Przewód trzustki - Inna część trzustki - Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie trzustki - Trzustki, umiejscowienie nieokreślone	Zgodnie z ChPL Abraxane, paklitaksel jest wskazany do stosowania m.in.: w skojarzeniu z gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych.
Kryteria kwalifikacji	1.1. Kryteria kwalifikacji Do leczenia w pierwszej linii nanocząsteczkowym kompleksem paklitakselu z albuminą w skojarzeniu z gemcytabiną do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający wszystkie niżej wymienione kryteria: 1) rozpoznanie przerzutowego gruczolakoraka trzustki w stadium uogólnienia, potwierdzone histologicznie lub cytologicznie (leczenie nie dotyczy chorych z rozpoznaniem nowotworu wysp trzustkowych); 2) stopień sprawności według skali Karnofsky'ego – 70 lub więcej; 3) wiek 18 lat lub powyżej; 4) wcześniejsze niestosowanie chemioterapii o paliatywnym założeniu (leczenie w sytuacji uogólnienia choroby); 5) brak możliwości zastosowania chemioterapii według schematu FOLFIRINOX; 6) obecność zmian nowotworowych możliwych do zmierzenia; 7) prawidłowe wskaźniki czynności wątroby i nerek: a) stężenie bilirubiny mniejsze lub równe 1,5 raza górnej granicy wartości prawidłowych; b) stężenie kreatyniny mniejsze lub równe górnej granicy wartości prawidłowych; 8) wartość stężenia hemoglobiny – 10 g/dl lub większa. Do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są pacjenci z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki, leczeni Paclitaxelum	- rozpoznanie przerzutowego gruczolakoraka trzustki w stadium uogólnienia, - brak możliwości zastosowania chemioterapii według schematu FOLFIRINOX, - wcześniejsze niestosowanie chemioterapii o paliatywnym.	Zgodnie z ChPL Abraxane, można wyłonić kryteria kwalifikacji pacjentów do leczenia paklitakselum, wynikające z wskazań do stosowania oraz dawkowania. Gruczolakorak trzustki (terapia skojarzona) dorosły pacjent z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki, leczenie pierwszego rzutu (czyli wcześniej nieleczone w tym stadium), leczenie w skojarzeniu z gemcytabiną. Dodatkowe kryteria wynikające z dawkowania: - Lek powinien być podawany wyłącznie przez wykwalifikowanego onkologa w ośrodku doświadczonym w stosowaniu chemioterapii cytotoksycznej. - Nie należy stosować zamiennie z innymi formami paklitakselu – Abraxane to unikalna formuła (nanocząsteczkowy kompleks z albuminą). W porównaniu do obowiązującego PL B.85. zapisy w proponowanym załączniku do katalogu chemioterapii nie zawierają ograniczeń dotyczących wieku pacjentów kwalifikowanych do leczenia, a zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL: - paklitaksel wskazany jest do stosowania w leczeniu dorosłych; - nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Abraxane u dzieci i

	albuminatum w ramach innego sposobu finansowania terapii do czasu zakontraktowania przedmiotowego programu przez oddziały NFZ.		młodzieży w wieku od 0 do poniżej 18 lat. Proponowany zapis katalogu chemioterapii nie zawiera również kryterium związanego ze stopniem sprawności według skali Karnofsky'ego – 70 lub więcej zawartym w kryteriach kwalifikacji PL B.85.
Kryteria wyłączenia	1.4. Kryteria wyłączenia Z programu wyłączani są pacjenci w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów: 1) progresja zmian mierzalnych ustalona według kryteriów RECIST na podstawie wyników badań obrazowych; 2) brak zadowalającej tolerancji leczenia (obecność niepożądanych działań w stopniach 3. lub 4.) mimo maksymalnego zredukowania dawki nanocząsteczkowego kompleksu paklitakselu z albuminą i gemcytabiny zgodnie z zaleceniami właściwych Charakterystyk Produktów Leczniczych, które zostało przeprowadzone w związku z wystąpieniem działań niepożądanych; 3) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.	Leczenie trwa do czasu wystąpienia progresji nowotworu lub działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuowanie.	W ramach katalogu chemioterapii brak zapisów dotyczących kryteriów wyłączenia. Zgodnie z ChPL Abraxane, ChPL Apexelsin, ChPL Naveruclif i ChPL Pazenir kryteria wyłączenia z leczenia paklitakselem mogą stanowić: • ciąża; • karmienie piersią; • nadwrażliwość na paklitaksel lub składniki leku; • bilirubina całkowita > 5× GGN lub AST > 10× GGN; • umiarkowana lub ciężka niewydolność wątroby (bilirubina > 1,5× GGN i AST ≤ 10× GGN) w gruczolaku trzustki; • przerzuty do OUN (brak danych o skuteczności); • wystąpienie ciężkiej reakcji nadwrażliwości (przerwywa leczenie na stałe); • neutrofile < 1500/mm³ lub płytki krwi < 100 000/mm³ przed kolejnym cyklem; • wiek ≥ 75 lat (ostrożność – większe ryzyko ciężkich działań niepożądanych).
Dawkowanie	1.1. Dawkowanie Lek zawierający nanocząsteczkowy kompleks paklitakselu z albuminą jest stosowany w skojarzeniu z gemcytabiną. Dawkowanie nanocząsteczkowego kompleksu paklitakselu z albuminą oraz gemcytabiny w leczeniu skojarzonym prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.	Brak informacji.	Zgodnie z ChPL Abraxane, ChPL Apexelsin, ChPL Naveruclif i ChPL Pazenir zalecane dawki paklitakselu albuminu to odpowiednio: Zalecana dawka produktu Abraxane / Apexelsin / Naveruclif / Pazenir w leczeniu skojarzonym z gemcytabiną wynosi 125 mg/m² pc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, w 1., 8. i 15. dniu każdego 28-dniowego cyklu. Zalecana jednoczesna dawka gemcytabiny podawanej we wlewie dożylnym trwającym 30 minut, niezwłocznie po zakończeniu podawania produktów zawierających nanocząsteczkowy kompleks paklitakselu z albuminą, wynosi 1 000 mg/m² pc., w 1., 8. i 15. dniu każdego 28-dniowego cyklu.

Zapisy w ramach proponowanego załącznika chemioterapii nie zawierają ograniczeń dotyczących wieku pacjentów kwalifikowanych do leczenia.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL Abraxane nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Abraxane u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do poniżej 18 lat.

Nie ma uzasadnienia stosowanie produktu Abraxane w populacji dzieci i młodzieży dla wskazania przerzutowy rak piersi, gruczolaka trzustki lub niedrobnokomórkowy rak płuc.

W badaniu ABI-007-PST-001, wielośrodkowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby mającym na celu ustalenie dawki, oceniającym bezpieczeństwo, tolerancję i wstępną skuteczność stosowania produktu Abraxane raz na tydzień u dzieci i młodzieży z nawracającymi lub opornymi na leczenie guzami litymi wzięło udział ogółem 106 pacjentów w wieku od ≥ 6 miesięcy do ≤ 24 lat. W fazie I badania, obejmującej ogółem 64 pacjentów w wieku od 6 miesięcy do poniżej 18 lat określono maksymalną tolerowaną dawkę

(MTD), która wynosiła 240 mg/m² przy podawaniu w formie wlewu dożylnego przez 30 minut w dniu 1, 8 i 15 każdego 28-dniowego cyklu. W fazie II do badania włączono ogółem 42 pacjentów przy zastosowaniu dwuetapowego schematu minimax Simona, w wieku od 6 miesięcy do 24 lat, z nawracającym lub opornym mięsakiem Ewinga, nerwiakiem zarodkowym lub mięśniakomięsakiem prążkowanokomórkowym w celu oceny aktywności przeciwnowotworowej ocenianej na podstawie ogólnego wskaźnika odpowiedzi (ORR).

Z 42 pacjentów: 1 pacjent był w wieku < 2 lat, 27 pacjentów było w wieku ≥ 2 do < 12, 12 było w wieku od ≥12 do < 18 lat i 2 dorosłych pacjentów było w wieku od ≥ 18 do 24 lat. Pacjenci byli leczeni przez medianę 2 cykli przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki.

Z 41 pacjentów kwalifikujących się do oceny skuteczności na etapie 1, u jednego z pacjentów z grupy z mięśniakomięsakiem prążkowokomórkowym (N = 14) wystąpiła potwierdzona odpowiedź częściowa (PR) dająca wynik ORR wynoszący 7,1% (95% CI; 0,2 33,9). Nie zaobserwowano potwierdzonej odpowiedzi całkowitej (CR) lub PR w grupie z mięsakiem Ewinga (N = 13) ani w grupie z nerwiakiem zarodkowym (N = 14). Żadna z grup w ramach badania nie przeszła do etapu 2, ponieważ nie został spełniony wymóg wystąpienia potwierdzonej odpowiedzi u ≥ 2 pacjentów. Mediana przeżywalności ogółem, obejmująca roczny okres obserwacji kontrolnej, wyniosła 32,1 tygodni (95% CI; 21,4; 72,9), 32,0 tygodnie (95% CI nie ustalono) i 19,6 tygodnia (95% CI; 4, 25,7) odpowiednio dla grupy z mięsakiem Ewinga, nerwiakiem zarodkowym i mięśniakomięsakiem prążkowokomórkowym.

Ogólny profil bezpieczeństwa produktu Abraxane u pacjentów pediatrycznych był zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa produktu Abraxane u osób dorosłych (patrz punkt 4.8). Na podstawie tych wyników stwierdzono, że produkt Abraxane podawany w monoterapii nie charakteryzuje się istotną aktywnością kliniczną ani korzyściami w zakresie przeżycia, które uzasadniałyby prowadzenie dalszych badań u dzieci i młodzieży.

5. Analiza wpływu na budżet

5.1. Aktualne wydatki

W tabeli poniżej przedstawiono wydatki poniesione w latach 2017-2024 w programie lekowym B.85 w podziale na zakres oraz świadczenia.

Tabela 4. Wydatki w PL B.85 wg produktu jednostkowego (w latach 2017-2024)

Nazwa produktu	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
<i>Paclitaxelum albuminatum</i> - pi - pozajelitowo dożylnie (<i>parentera-intravesicular</i>) - 1 mg	2 349 087	8 816 816	8 972 691	8 291 106	9 390 110	9 255 778	9 702 440	10 515 334	1 237 105
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	300 018	1 026 776	692 281	613 812	767 054	710 857	1 132 504	1 291 740	122 621
Diagnostyka w programie leczenie pacjentów z przerzutowym gruczolakiem trzustki (c 25.0, c 25.1, c 25.2, c 25.3, c 25.5, c 25.6, c 25.7, c 25.8, c 25.9)	265 185	---	---	---	---	---	---	---	---
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	1 496	5 559	9 840	19 196	14 422	4 448	17 632	35 499	5 296
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	600 569	2 210 658	2 585 678	2 388 034	2 830 100	3 511 265	4 733 599	5 617 890	708 385
Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z przerzutowym gruczolakiem trzustki	---	937 070	972 297	939 510	1 116 328	---	---	---	---
Diagnostyka w programie leczenia pacjentów gruczolakiem trzustki olaparybem	---	---	---	---	---	891	36 692	53 503	7 225
Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z gruczolakiem trzustki paklitakselem z albuminą	---	---	---	---	---	1 285 125	1 817 358	2 258 349	276 472
Olaparibum - o - doustnie (oral, per mouth) - 1 mg	---	---	---	---	---	16 593	1 161 535	2 656 707	215 711

5.2. Analiza wpływu na budżet w przypadku zmiany kat. refundacyjnej

Cel

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku zmiany kategorii dostępności refundacyjnej produktów leczniczych zawierających paklitaksel z albuminą.

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

Scenariusze porównywane

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której paklitaksel z albuminą refundowany jest w ramach programu lekowego B.85 Scenariusz nowy zakłada refundację paklitakselu z albuminą w ramach katalogu chemioterapii. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analiza wrażliwości

Przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Testowano alternatywne założenia dotyczące szacunków populacji oraz danych wejściowych.

Model

Model wpływu na budżet przygotowano z wykorzystaniem R (wersja 4.5.0.).

5.2.1. Dane wejściowe

Populacja

Populacja obejmuje pacjentów:

- rozpoznanie przerzutowego gruczolakoraka trzustki w stadium uogólnienia,
- brak możliwości zastosowania chemioterapii według schematu FOLFIRINOX,
- wcześniejsze niestosowanie chemioterapii o założeniu paliatywnym.

Wartość wejściową do oszacowań populacji wyznaczono na podstawie liczby pacjentów leczonych paklitakselem z albuminą w ramach programu lekowego B.85 (tj. u których sprawozdano świadczenie 5.08.09.0000118) w latach 2017-2024. Wykorzystano zgeneralizowany model liniowy o rozkładzie zmiennej objaśnianej Gaussa i tożsamościowej funkcji wiążącej.

Tabela 5. Liczba pacjentów leczonych paklitakselem z albuminą (2013–2024 – dane rzeczywiste, 2025–2027 – prognozy)

Populacja								Prognoza (95% CI)		
2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
239	551	554	548	667	632	691	745	824 (663 - 985)	879 (688 - 1069)	933 (713 - 1154)

Koszty

Uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków (paklitaksel, gemcytabina),
- koszty podania,
- koszty diagnostyki i monitorowania.

Koszty leku

Kosz leków przyjęto zgodnie ze średnią ceną rozliczoną w 2025 roku.

Tabela 6. Koszty leków

Substancja	Dawka (roczna)	Cena
<i>paclitaxel albuminatum</i>	1398,75	7,31
<i>gemcytabinum</i>	11 370,00	0,07

Koszty podania

W populacji A Koszty podania w scenariuszu istniejącym przyjęto jako koszty wykonania świadczeń:

- 5.08.07.0000003

W scenariuszu nowym koszty podania leku przyjęto jako:

- 5.08.05.0000175

Tabela 7. Koszty podania uwzględnione w analizie

Scenariusz	Parametr	Koszt
Istniejący	5.08.07.0000003	486,72
Nowy	5.08.05.0000175	390,00

Koszty diagnostyki i monitorowania

W scenariuszu istniejącym koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczenia 5.08.08.0000020 ważony medianą odsetka realizacji w programie lekowym B.85 w latach 2017-2024. W scenariuszu nowym koszt dla każdej interwencji koszt monitorowania przyjęto jako koszt wykonania świadczenia 5.08.05.0000008 raz na dwa miesiące.

Tabela 8. Koszty monitorowania terapii uwzględnione w analizie

Scenariusz	Parametr	Wartość
Istniejący	5.08.08.0000094	0,33 n/rok
Nowy	5.08.05.0000008	6 n/rok

5.3. Wyniki**5.3.1. Analiza podstawowa****Tabela 9. Wielkość populacji docelowej**

2026	2027
879 (688 - 1069)	933 (713 - 1154)

Tabela 10. Wyniki analizy podstawowej

Rok	Koszt leku	Koszty pozostałe	Koszty łączne
Istniejący			
1	14 002 504	1 550 774	15 553 278
2	14 878 656	1 647 808	16 526 464
Nowy			
1	13 138 099	1 426 090	14 564 189
2	13 960 164	1 515 322	15 475 486

Rok	Koszt leku	Koszty pozostałe	Koszty łączne
Inkrementalne			
1	-864 405	-124 684	-989 090
2	-918 492	-132 486	-1 050 978

5.3.2. Analiza wrażliwości

Tabela 11. Zestawienie parametrów scenariuszowej analizy wrażliwości

Scenariusz	Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Wartość testowana
MIN	Wielkość populacji	Wartość predykcji na 2026/2027	Dolny zakres przedziału ufności dla predykcji na 2026/2027
MAX	Wielkość populacji	Wartość predykcji na 2026/2027	Górny zakres przedziału ufności dla predykcji na 2026/2027
SA1	Monitorowanie terapii w scenariuszu nowym	Koszt realizacji świadczenia 5.08.05.0000008 raz na dwa miesiące	Koszt realizacji świadczenia 5.08.05.0000008 raz na miesiąc

Tabela 12. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości [zł]

Rok	Koszt leku	Koszty pozostałe	Koszty łączne
BC - Inkrementalne			
1	-864 405	-124 684	-989 089
2	-918 492	-132 486	-1 050 978
MIN – Inkrementalne			
1	-677 559	-97 733	-775 293
2	-702 144	-101 279	-803 424
MAX – Inkrementalne			
1	-1 052 233	-151 777	-1 204 011
2	-1 134 839	-163 692	-1 298 531
SA1 – Inkrementalne			
1	-864 405	-1 818 826	-2 683 232
2	-918 492	-1 932 632	-2 851 124

5.4. Ograniczenia

Ograniczenia analizy wpływu na budżet:

- Prognozy populacji na lata 2026-2027 dokonano na podstawie danych z krótkiego okresu tj. 2017- 2024.
- Nie modelowano dawkowania oraz liczby wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji. Zużycie zasobów oraz liczby wizyt przyjęto jako mediany realizacji świadczeń w programie B.85 w latach 2017-2024. Alternatywne wielkości nie były testowane w ramach analizy wrażliwości.

6. Podsumowanie

Przedmiot zlecenia

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r., o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) pismem znak PLR2.4503.1.2.2025.2.KK z dnia 09.03.2025 r. (data wpływu do AOTMiT 10.03.2025 r.), Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie materiałów analitycznych, opinii Rady Przejrzystości w przeniesienia substancji czynnej paclitaxelum albuminatum z programu lekowego „Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki (ICD-10: C25.0, C25.1, C25.2, C25.3, C25.7, C25.8, C25.9)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii.

Wytyczne praktyki klinicznej

Wyszukiwanie przeprowadzone 28 maja 2025 r. doprowadziło do odnalezienia dwóch aktualnych dokumentów – wytycznych ESMO 2025 oraz NCCN 2025 dotyczących leczenia przerzutowego raka trzustki. Oba źródła wskazują na paklitaksel w postaci związanej z albuminą jako preferowaną opcję terapeutyczną w leczeniu pierwszej linii przerzutowego raka trzustki.

Wpływ na wydatki płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2026-2027.

Przeniesienie paklitakselu związanego z albuminą z programu lekowego B.85 do katalogu chemioterapii może wiązać się ze spadkiem wydatków płatnika o 99 tys. PLN w pierwszym i 105 tys. PLN w drugim roku horyzontu. Zakres oszacowań (oszczędności) w przeprowadzonej analizie wrażliwości wyniósł od 78 tys. PLN do 268 tys. PLN w pierwszym roku horyzontu oraz 80 tys. PLN do 285 tys. PLN w drugim roku horyzontu.

7. Źródła

Publikacje

ChPL Abraxane	https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/abraxane-epar-product-information_pl.pdf
ChPL Apexelsin	https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/apexelsin-epar-product-information_pl.pdf
ChPL Naveruclif	https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/naveruclif-epar-product-information_pl.pdf
ChPL Pazenir	https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/pazenir-epar-product-information_pl.pdf
NCCN 2025	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Pancreatic Adenocarcinoma Version 2.2025 — February 3, 2025
ESMO 2025	T. Conroy ^{1,2} & M. Ducreux ^{3,4} , on behalf of the ESMO Guidelines Committee. ESMO Clinical Practice Guideline Express Update on the management of metastatic pancreatic cancer. Available online 9 April 2025. doi: https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2025.104528

8. Załączniki

8.1. Załącznik 1

Tabela 13. Technologie medyczne zawierające substancję czynną paklitaksel refundowane¹ w ramach programu lekowego B.85

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	GTIN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]
1032.1, <i>Paclitaxelum albuminatum</i>					
Abraxane, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 100 mg	05909990930265	930,85	986,70	740,03
Apexelsin, proszek do sporządzania dyspersji do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. po 100 mg	08721161238041	698,13	740,03	740,03
Naveruclif, proszek do sporządzania dyspersji do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. po 100 mg	05055565791660	698,13	740,03	740,03

CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; WLF – wysokość limitu finansowania

¹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.; <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r>