



Opinia Rady Przejrzystości
nr 133/2026 z dnia 14 września 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
sirolimus w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimus, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.:

- 1. stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek,*
- 2. stwardnienie guzowe; limfangioleiomiomatoza, nowotwór z epithelioidalnych komórek przynależnościowych,*
- 3. cytopenie lub limfoproliferacja nienowotworowa (splenomegalia, limfadenopatia) w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego oraz innych wrodzonych dysregulacji immunologicznych, np. haploinsuficencji CTLA4) w sytuacji: oporności na stosowanie steroidów lub przy zbyt nasilonych objawach niepożądanych przewlekłej steroidoterapii w wysokich dawkach lub w ciężkich przypadkach – w pierwszej linii leczenia wspólnie ze sterydami lub jako jedyny celowany lek modyfikujący przebieg choroby,*
- 4. zespół gumiatywnych zmian barwnikowych,*
- 5. angiomatoza,*
- 6. Zespół Klippela-Trénaunaya.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Większość z ocenianych wskazań była wcześniej przedmiotem oceny Agencji i aktualnie wciąż obowiązują pozytywne decyzje o ich finansowaniu off-label:

- stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek – Opinia RP nr 13/2025 z dnia 13.01.2025, data obowiązywania decyzji 13.01.2028;
- stwardnienie guzowate; limfangioleiomiomatoza; nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych - Opinia RP nr 26/2025 z dnia 10.02.2025, data obowiązywania decyzji 10.02.2028;
- cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego - oporne na stosowanie steroidów lub przy zbyt nasilonych objawach niepożądanych przewlekłej steroidoterapii w wysokich dawkach - Opinia RP nr 136/2025 z dnia 04.08.2025, data obowiązywania decyzji 04.08.2028;
- zespół gumiastych zmian barwnikowych - Opinia RP nr 35/2025 z dnia 16.03.2026, data obowiązywania decyzji 16.03.2029;
- angiomatoza - Opinia RP nr 9/2026 z dnia 26.01.2026, data obowiązywania decyzji 26.01.2029;
- Zespół Klippela-Trénaunaya - Opinia RP nr 41/2025 z dnia 10.03.2025, data obowiązywania decyzji 10.03.2028.

W ramach niniejszego zlecenia nastąpiło rozszerzenie jednego ze wskazań:

- cytopenie lub limfoproliferacja nienowotworowa (splenomegalia, limfadenopatia) w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego oraz innych wrodzonych dysregulacjach immunologicznych, np. haploinsuficencji CTLA4) w sytuacji: - oporności na stosowanie steroidów lub przy zbyt nasilonych objawach niepożądanych przewlekłej steroidoterapii w wysokich dawkach lub w ciężkich przypadkach – w pierwszej linii leczenia wspólnie ze sterydami lub jako jedyny celowany lek modyfikujący przebieg choroby.

Dowody naukowe

Limfoproliferacja nienowotworowa jest nadmiernym, ale niezłośliwym rozrostem lub nagromadzeniem komórek układu limfatycznego, manifestującym się przede wszystkim limfadenopatią, splenomegalią, hepatomegalią lub naciekami limfocytarnymi w narządach. Może mieć charakter reaktywny albo wynikać z wrodzonych zaburzeń regulacji odporności, takich jak ALPS, niedobór CTLA-4, LRBA lub APDS. Przebieg może być przewlekły i nawrotowy, z ryzykiem cytopenii, zakażeń, uszkodzenia narządów oraz rozwoju klonalnej proliferacji lub chłoniaka, dlatego konieczna jest długoterminowa obserwacja. Sirolimus wydaje się najbardziej skuteczny u pacjentów z ALPS, zespołem Evansa oraz wtórnymi i wieloliniowymi cytopeniami autoimmunologicznymi. Może zapewniać szybką i trwałą odpowiedź hematologiczną, ograniczać limfadenopatię i splenomegalię oraz umożliwiać redukcję lub odstawienie kortykosteroidów i innych leków immunosupresyjnych. W haploinsuficencji CTLA-4 sirolimus może przynosić

korzyści w zakresie limfoprolifracji, cytopenii i zajęcia narządowego, jednak odpowiedź nie występuje u wszystkich pacjentów. Skuteczność jest natomiast wyraźnie mniejsza w przypadku izolowanej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej.

Wiarygodność wniosków ograniczają małe liczebności populacji, brak randomizacji i grup kontrolnych, retrospektywny charakter dwóch badań oraz znaczna heterogeniczność kliniczna pacjentów. Wyniki stanowią jednak spójne przesłanki wskazujące na szczególną przydatność sirolimusu w cytopeniach współistniejących z szerszym fenotypem dysregulacji immunologicznej i nienowotworowej limfoprolifracji.

Wytyczne dotyczące wrodzonych błędów odporności wskazują, że bezobjawowa i niepowodująca dysfunkcji narządowych limfoprolifracja nie wymaga leczenia. W przypadku objawowych cytopenii autoimmunizacyjnych leczeniem pierwszego rzutu są glikokortykosteroidy, natomiast w przypadkach opornych lub wymagających długotrwałej steroidoterapii zaleca się rozważenie leczenia immunosupresyjnego. Dane dotyczące niedoboru CTLA-4 wskazują, że sirolimus może być skuteczny u części chorych z objawową limfadenopatią, splenomegalią lub naciekami limfocytarnymi narządów, jednak dostępne dowody pochodzą głównie z małych serii przypadków. Wytyczne podkreślają konieczność indywidualizacji leczenia z uwzględnieniem ryzyka zakażeń charakterystycznych dla danego defektu immunologicznego.

W aktualnych rekomendacjach sirolimus jest uznawany za jedno z podstawowych długoterminowych leceń oszczędzających kortykosteroidy u chorych na ALPS. Terapia prowadzi do zmniejszenia limfadenopatii i splenomegalii oraz poprawy parametrów immunologicznych, wykazując większą skuteczność w kontroli limfoprolifracji niż mykofenolan mofetylu. Eksperci podkreślają konieczność unikania splenektomii i rytuksymabu ze względu na ryzyko ciężkich powikłań, a sirolimus jest rekomendowany jako preferowana opcja leczenia przewlekłego. Leczenie wymaga monitorowania stężeń leku i działań niepożądanych.

Główne argumenty decyzji

- Poprzednie pozytywne opinie Rady Przejrzystości w odniesieniu do refundowanych już wskazań;
- Brak nowych dowodów naukowych wskazujących na konieczność zmiany poprzedniego wnioskowania Rady;
- Pozytywne rekomendacje kliniczne i wyniki badań wskazujące na skuteczność w odniesieniu do proponowanego wskazania;
- Ugruntowana od lat pozycja leku w leczeniu wnioskowanych schorzeń;

- *Niezaspokojona potrzeba medyczna, tj. brak alternatywnych terapii o podobnym, unikalnym mechanizmie działania;*
- *Prawdopodobnie brak wpływu na budżet płatnika.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OTAD.415.5.2026 „Sirolimusum we wskazaniach: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek; stwardnienie guzowate; limfangioleiomiomatoza; nowotwór z epiteloidalnych komórek przynaczyniowych; cytopenie lub limfoproliferacja nienowotworowa (splenomegalia, limfadenopatia) w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego zespół gumiatych zmian barwnikowych; angiomatoza; Zespół Klippela-Trénaunaya”, data ukończenia: 10 września 2026 r.