



BP.401.52.2024.BW

**Protokół z posiedzenia  
Rady Przejrzystości 2/2025  
w dniu 13 stycznia 2025 roku  
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:07.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka – Kubicka
3. Andrzej Dąbrowski
4. Paweł Grzesiewski
5. Maciej Karaszewski
6. Elżbieta Lanc
7. Tomasz Pasierski
8. Anna Socha - Banasiak
9. Aleksandra Zasada

Nieobecni Członkowie Rady:

1. Małgorzata Bała

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ocrevus (ocrelizumabum) w ramach programu lekowego B.29. „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”.
3. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki niedoboru witaminy D wśród mieszkańców województwa mazowieckiego”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną vigabatrinum we wskazaniu: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia.
5. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną

acidum mycophenolicum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.
7. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną everolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.
8. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną tacrolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.
9. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

Ze względu na problemy techniczne, Aleksandra Zasada złożyła ustne oświadczenie o braku powiązań branżowych i zobowiązała się dostarczyć pisemne oświadczenie do końca dnia. Formalności zostały dopełnione w trakcie posiedzenia.

**Ad 2.** Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. oceny leku Ocrevus (ocrelizumabum).

Rada wysłuchała stanowiska eksperta oraz przedstawiciela pacjentów, którzy odpowiadali także na pytania Rady.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha - Banasiak, a doprecyzowali go: Maciej Karaszewski i Anna Socha – Banasiak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analitik Agencji streścił projekt programu polityki zdrowotnej dot. profilaktyki niedoboru witaminy D wśród mieszkańców województwa mazowieckiego, a projekt opinii przedstawił Paweł Grzesiewski.

W dyskusji głos zabrali: Andrzej Dąbrowski, Elżbieta Lanc i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Aleksandra Zasada przedstawiła projekt opinii dotyczący substancji czynnej vigabatrinum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Anna Czerniecka - Kubicka przedstawiła projekt opinii dotyczący substancji czynnej acidum mycophenolicum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

W doprecyzowaniu projektu opinii udział wzięli: Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski i Anna Czerniecka – Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Andrzej Dąbrowski przedstawił projekt opinii dotyczący substancji czynnej azathioprinum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Artur Bachta przedstawił projekt opinii dotyczący substancji czynnej everolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

W doprecyzowaniu projektu opinii udział wzięli: Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Maciej Karaszewski przedstawił projekt opinii dotyczący substancji czynnej tacrolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

W doprecyzowaniu projektu opinii udział wzięli: Aleksandra Zasada i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** Maciej Karaszewski przedstawił projekt opinii dotyczący substancji czynnej sirolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

W doprecyzowaniu projektu opinii udział wzięli: Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski, Maciej Karaszewski i Anna Czerniecka – Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 10.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:20.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 6/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku  
w sprawie oceny leku Ocrevus (ocrelizumabum) w ramach programu  
lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane  
(ICD-10: G35)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ocrevus (ocrelizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/ml, 23 ml, kod GTIN: 07613326075824, w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.  
Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Analizie poddano zasadność i bezpieczeństwo zastosowania leku Ocrevus w postaci roztworu do wstrzykiwań (podanie s.c.) do leczenia pacjentów na stwardnienie rozsiane (leczenie w ramach programu lekowego). Do tej pory lek był dostępny i refundowany w omawianym wskazaniu w postaci dożylniej.*

*Stwardnienie rozsiane (ang. multiple sclerosis, MS, łac. sclerosis multiplex, SM) jest przewlekłą, zapalno-demielinizacyjną chorobą o podłożu immunologicznym. Odznacza się wielogniskowym i rozszanym w czasie powstawaniem zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, które prowadzą do utraty aksonów. Charakterystyczną patologiczną cechą MS są okołozylne zmiany zapalne, prowadzące do tworzenia się blaszek demielinizacyjnych (odczyn zapalny wokół ogniska rozpadu mieliny).*

*Przedmiotowy wniosek refundacyjny dotyczy terapii rzutowo-remisyjnej oraz pierwotnie postępującej postaci SM. W powstawaniu stwardnienia rozszanego biorą udział czynniki egzogenne, środowiskowe oraz genetyczne. Liczba osób dotkniętych MS w Polsce wynosi około 45 tysięcy, co stanowi 110-115 zachorowań na 100 000 mieszkańców. Co roku odnotowuje się ok. 2 000 nowych zachorowań. Szacuję się, że postać rzutowo-remisyjna występuje u około 80% chorych. Najczęściej chorują osoby w wieku 20-40 lat.*

### Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań praktyki klinicznej oraz wtórnych, odnoszących się do podawania leku Ocrevus w postaci podskórnej. Badania kliniczne OCARINA I i II dotyczyły porównania skuteczności i bezpieczeństwa podawania leku i.v. vs. s.c.

Wykazano przynajmniej równoważność ekspozycji na okrelizumab s.c. w dawce 920 mg w porównaniu z dożylnym podaniem okrelizumabu w dawce 600 mg w oparciu o I-rzędowy punkt końcowy dotyczący farmakokinetyki, czyli AUC do tygodnia 12. włącznie (AUC<sub>w1-12</sub>) po odpowiednio wstrzyknięciu lub wlewie badanego leku: iloraz średniej geometrycznej (GMR) [90% CI] = 1,29 [1,23; 1,35].

Dostępne wyniki badania OCARINA II wskazują, iż leczenie okrelizumabem s.c. czasie 48 tygodni prowadzi do niemal całkowitego zahamowania aktywności MS w ocenie klinicznej, tj. brak rzutów choroby oraz aktywności radiologicznej – brak nowych zmian w obrazach T1-zależnych wzmacniających się po gadolinie oraz nowych i/lub powiększających się zmian hiperintensywnych w obrazach T2-zależnych w badaniu obrazowym MRI mózgu.

Obserwowano wyższe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ogółem w grupie otrzymującej okrelizumab s.c. w porównaniu do grupy leczonej okrelizumabem i.v., co było spowodowane częstym występowaniem reakcji na wstrzyknięcie podskórne (IR, ang. injection reaction) o łagodnym (71,9%) lub umiarkowanym (28,1%) nasileniu. Po 48 tygodniach nie obserwowano zwiększenia ryzyka związanego ze stosowaniem OKR s.c., lek był dobrze tolerowany. Niemal wszystkie działania niepożądane (96,6%) były w stopniu 1. lub 2., nie wystąpiło żadne działanie niepożądane w stopniu 4. lub 5.

### Problem ekonomiczny

Stosowanie okrelizumabu podawanego s.c. w miejsce okrelizumabu podawanego i.v. w wariantcie z RSS jest tańsze ze względu na możliwość podawania w trybie ambulatoryjnym postaci s.c. Objęcie refundacją produktu leczniczego Ocrevus (okrelizumab) stosowanego s.c., w I i II linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną oraz pierwotnie postępującą postacią SM, uwzględniając zaproponowany RSS, będzie prawdopodobnie wiązało się z obniżeniem wydatków płatnika publicznego.

### Główne argumenty decyzji

- Udowodniona porównywalna skuteczność z postacią dożylną.
- Podanie leku drogą s.c. wydaje się bardziej optymalne.
- Przy uwzględnieniu RSS redukcja kosztów refundacji leku dla płatnika publicznego.

### **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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.75.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ocrevus (okrelizumab) w ramach programu lekowego B.29 »Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)«”, data ukończenia: 02.01.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 7/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku  
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki niedoboru witaminy D wśród mieszkańców województwa mazowieckiego”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki niedoboru witaminy D wśród mieszkańców województwa mazowieckiego”.*

**Uzasadnienie**

*Oceniany projekt programu, pt. „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki niedoboru witaminy D wśród mieszkańców województwa mazowieckiego” został zaplanowany do realizacji w latach 2025-2027.*

*Projekt PPZ skierowany jest do mieszkańców województwa mazowieckiego w wieku powyżej 18 r.ż. (I grupa) oraz do określonego w PPZ personelu medycznego, wykonującego zawód na terenie województwa mazowieckiego (II grupa).*

*W projekcie PPZ założono – w zakresie grupy I – że 4 953 940 osób z województwa mazowieckiego może mieć niedobór witaminy D. Biorąc pod uwagę oszacowania wnioskodawcy i przedstawiony budżet, zaplanowano objęcie programem 2 673 osób (tj. ok. 4,85% populacji docelowej).*

*W zakresie zaś grupy II planuje się przeprowadzenie szkoleń dla personelu medycznego, z których skorzystają 223 grupy, tj. od 2 230 do 3 345 osób.*

*W zakresie działań interwencyjnych zaplanowano: kampanię informacyjno-edukacyjną, pomiar witaminy D z krwi żyłnej, poradę lub teleporadę lekarską wraz z edukacją zdrowotną, drugi pomiar witaminy D z krwi żyłnej, podsumowującą poradę lekarską wraz z edukacją oraz dalszymi zaleceniami (działania skierowane do grupy I), a także działania szkoleniowe skierowane do personelu medycznego (grupy II).*

*Skuteczność działań edukacyjnych oraz szkoleniowych ma być zmierzona za pomocą pre- i post-testów.*

*Głównym założeniem (celem) programu jest wyrównanie poziomu witaminy D do przyjętej normy u nie mniej niż 50% uczestników programu, u których wykryto niedobór lub nadmiar witaminy D w okresie realizacji programu.*

W projekcie wskazano również 2 cele szczegółowe, odnoszące się do wzrostu wiedzy uczestników PPZ.

Realizatorzy programu zostaną wyłonieni w ramach trybu konkurencyjnego (konkursu).

Koszt całkowity programu oszacowano na 1 800 000 zł.

Wnioskodawcą PPZ jest Województwo Mazowieckie.

Dokonując oceny projektu PPZ należy wskazać, że dotyczy on problemu zdrowotnego, jakim jest niedobór witaminy D.

W badaniach obserwacyjnych stwierdzono związek niskiego stężenia witaminy D w osoczu z większą zapadalnością na chorobę niedokrwinną serca, choroby nowotworowe i cukrzycę, choroby autoimmunologiczne, schizofrenię i inne choroby przewlekłe, a także z większą częstością występowania sarkopenii, zespołu kruchości i złamań kości. Nie potwierdzono natomiast jednoznacznie ani wpływu niedoboru witaminy D na rozwój i przebieg tych chorób, ani możliwości zapobiegania im poprzez suplementację witaminy D. Nie jest zatem pewne, czy suplementacja witaminy D może zmniejszyć ryzyko ww. chorób ani czy takiego działania można się spodziewać tylko u osób z niedoborem witaminy D, czy u wszystkich.

Zmniejszenie stężenia 25-OH-D w surowicy najczęściej jest spowodowane długotrwałą niedostateczną podażą witaminy D z pokarmem i niedostateczną ekspozycją skóry na promienie ultrafioletowe. Inne czynniki ryzyka obejmują m.in.: osteoporozę, osteomalację, bóle mięśniowo-szkieletowe, przewlekłą chorobę nerek, niewydolność wątroby, podwyższoną aktywność fosfatazy, zespół złego wchłaniania (np. mukowiscydoza), nadczynność przytarczyc, przewlekłą chorobę autoimmunologiczną, skórę pigmentowaną, otyłość, zaburzenia prowadzące do powstania ziarniaków.

Na podstawie przekrojowego badania przeprowadzonego w dniach 14.02-01.03.2014 r. oraz 28.04-15.2014 r. określono stan zaopatrzenia w witaminę D w reprezentatywnej grupie dorosłych mieszkańców 22 miast Polski w oparciu o analizę stężenia 25(OH)D w surowicy krwi. Badaniem objęto 5 775 dorosłych ochotników: 4 464 kobiet oraz 1 311 mężczyzn. Optymalne stężenie 25(OH)D stwierdzono u 9,1% uczestników.

Znaczna większość odnalezionych towarzystw naukowych odradza bądź nie zaleca wykonywania rutynowych badań w celu określenia poziomu witaminy D lub prowadzenia badań przesiewowych w kierunku niedoboru witaminy D w populacji ogólnej.

Pomiar stężenia 25(OH)D we krwi jest zalecany u osób należących do grupy ryzyka niedoboru witaminy D. Ponadto badanie poziomu witaminy D należy



rozważyć w przypadku osób starszych z historią upadków/złamań, hospitalizowanych lub przebywających w placówkach opiekuńczych, stosujących leki zakłócające metabolizm witaminy D oraz u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

W rekomendacjach pojawia się kwestia konieczności podnoszenia świadomości i poziomu wiedzy wśród pracowników ochrony zdrowia, opieki społecznej i innych specjalistów na temat znaczenia witaminy D dla zdrowia oraz podnoszenia świadomości społeczeństwa na temat znaczenia suplementów witaminy D.

Jeśli chodzi o dowody naukowe dotyczące skuteczności klinicznej nie odnaleziono badań z zakresu skuteczności oraz korzyści i szkód wynikających z prowadzenia badań przesiewowych w kierunku niedoboru witaminy D w populacji ogólnej. Nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu suplementacji witaminą D na analizowane wyniki zdrowotne (m.in. ryzyko złamań, śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny, wystąpienie choroby nerek, nowotworu, zdarzeń sercowo-naczyniowych, udaru, zawału mięśnia sercowego oraz zdarzeń niepożądanych) w populacji zdrowych dorosłych w wieku 19-74 lat, u których stężenie 25(OH)D było w normie lub poniżej progu diagnostycznego (Shah 2024).

Badanie pomiaru stężenia witaminy D jest realizowane w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Działania edukacyjne skierowane zarówno do uczestników programu, jak i szkolenia dla personelu medycznego stanowiłyby uzupełnienie istniejących świadczeń gwarantowanych w ww. zakresie.

Wnioskodawca w projekcie PPZ opisał problem zdrowotny. Odniesiono się również do potrzeby wdrożenia programu. Projekt programu zawiera cel główny, cele szczegółowe, określono także kryteria włączenia oraz wykluczenia z programu. Projekt PPZ posiada sformułowane mierniki efektywności. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Mając na uwadze charakter i zakres uwag (jak niżej) Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej.

#### Uwagi Rady:

- *Przed wszystkim należy wskazać, że grupa docelowa ocenianego PPZ nie znajduje odzwierciedlenia w żadnych z odnalezionych wytycznych. Odradza się bądź nie zaleca wykonywania rutynowych badań w celu określenia poziomu witaminy D lub prowadzenia badań przesiewowych w kierunku niedoboru witaminy D w populacji ogólnej. Pomiar stężenia 25(OH)D we krwi jest zalecany u osób należących do grupy ryzyka niedoboru witaminy D czy między innymi w przypadku osób starszych z historią upadków/złamań, hospitalizowanych lub przebywających w placówkach opiekuńczych.*

- *Wnioskodawca nie przedstawił uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych celu głównego i celów szczegółowych.*
- *W projekcie PPZ nie dookreślono informacji o zakresie tematycznym planowanych dla personelu medycznego szkoleń.*
- *Wnioskodawca w sposób zdawkowy przedstawił w projekcie PPZ opis akcji informacyjnej.*
- *Wyjaśnienia i ewentualnego doprecyzowania wymaga treść PPZ oraz załącznika A1 w zakresie kryteriów kwalifikacji/wyłączenia (grupa I). W samej treści PPZ wskazany jest okres 12 miesięcy (brak uczestnictwa w podobnym programie), a w załączniku – 24 miesiące. Kryteria kwalifikacji/wyłączenia powinny wynikać z treści PPZ, a załączniki powinny być zbieżne z treścią PPZ.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.95.2024 „Program polityki zdrowotnej w zakresie niedoboru witaminy D wśród mieszkańców województwa mazowieckiego” realizowany przez: Województwo Mazowieckie, Warszawa, styczeń 2025 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 8/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną vigabatrinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną vigabatrinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia.*

### Uzasadnienie

*Substancja czynna vigabatrinum we wskazaniu: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia była przedmiotem oceny Rady Przejrzystości w 2022 r. i otrzymała pozytywną opinię Rady (nr 29/2022 z dnia 28 lutego 2022 r.).*

*W wyniku aktualnie przeprowadzonego wyszukiwania wytycznych klinicznych dotyczących zastosowania wigabatryny w przebiegu stwardnienia guzowatego, odnaleziono 4 rekomendacje: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS 2024), Tuberos Sclerosis Australia (TSA 2024), European Paediatric Neurology Society (EPNS 2023) oraz National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2022). Wigabatryna w monoterapii rekomendowana jest przede wszystkim jako I linia leczenia napadów zgięciowych (zespół Westa) w przebiegu stwardnienia guzowatego u dzieci, które stanowi wskazanie rejestracyjne (NINDS 2024, TSA 2024, EPNS 2023, NICE 2022). Ponadto, potencjalne korzyści z profilaktycznego stosowania wigabatryny u dzieci z TSC (zapobieganie napadom oraz wpływ na poprawę wyników neuropoznawczych/ rozwojowych) są aktualnie przedmiotem badań klinicznych (NINDS 2024, TSA 2024, EPNS 2023). W rezultacie, jedno z towarzystw naukowych (EPNS 2023) zdecydowanie rekomenduje stosowanie wigabatryny w leczeniu zapobiegawczym (przedobjawowym) napadów padaczkowych w przebiegu TSC, wskazując na potencjalną poprawę rozwoju neurologicznego dziecka i długoterminowych wyników leczenia padaczki.*

*Towarzystwa naukowe zwracają również szczególną uwagę na ryzyko toksycznego wpływu wigabatryny na siatkówkę (w tym na ryzyko utraty pola widzenia) (NINDS 2024, TSA 2024, EPNS 2023).*

*W ramach aktualnie przeprowadzonego przeglądu odnaleziono 1 badanie pierwotne (wieloośrodkowe, podwójne zaślepienie RCT „PREVeNT” – badanie kliniczne II fazy) odnoszące się do oceny skuteczności i/lub bezpieczeństwa zastosowania wigabatryny w leczeniu zapobiegawczym napadom padaczkowym w przebiegu stwardnienia guzowatego u niemowląt (Bebin 2023). Zgodnie z wynikami badania klinicznego PREVeNT, zapobiegawcze wdrożenie wigabatryny opóźniło i zmniejszyło ogólną częstość występowania ogniskowych napadów padaczkowych u niemowląt z TSC. Czas do wystąpienia pierwszego napadu dowolnego rodzaju był podobny w grupie interwencyjnej otrzymującej wigabatrynę i w grupie kontrolnej (placebo), a zapobiegawcze leczenie wigabatryną nie doprowadziło do poprawy funkcji poznawczych (mierzonych skalą Bayley’a-III) ani zachowań adaptacyjnych (mierzonych skalą Vineland’a- II) u dzieci w wieku 24 miesięcy. Autorzy badania podkreślają, że leczenie wigabatryną było ogólnie dobrze tolerowane, a odnotowano jedynie niewielką liczbę zdarzeń niepożądanych (zmiany okulistyczne) związanych z wigabatryną (n=13).*

**Główne argumenty decyzji:**

- *Wyniki badania klinicznego wskazujące na skuteczność terapii,*
- *Rekomendacje kliniczne międzynarodowych towarzystw naukowych,*
- *Brak danych naukowych uzasadniających zmianę poprzedniej decyzji Rady.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.60.2024 (aneks do opracowania nr: OT.4220.6.2022) „Vigabatrinum we wskazaniu: stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego – monoterapia”, data ukończenia: 27.12.2024 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 9/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną acidum mycophenolicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną acidum mycophenolicum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.*

### Uzasadnienie

*Wniosek dotyczy oceny zasadności kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną acidum mycophenolicum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stan po przeszczepieniu kończyny, rogówki, tkanek lub komórek. Oceniana technologia otrzymała pozytywną opinię Rady Przejrzystości nr 33/2022 z dnia 7 marca 2022 roku.*

*Odnalezione wytyczne Polskiego Towarzystwa Transplantologicznego w sposób kompleksowy odnoszą się do leczenia immunosupresyjnego po przeszczepie. Zalecenia ogólne odnoszące się do terapii immunosupresyjnej po przeszczepieniu narządu wskazują m. in. na pochodne kwasu mykofenolowego. Takrolimus, pochodne kwasu mykofenolowego, ewerolimus i sirolimus zostały uznane za podstawowe leki immunosupresyjne, podczas gdy azatiopryna została wskazana jako lek o ograniczonym zastosowaniu, z uwagi na jej słabsze działanie w porównaniu z pochodnymi kwasu mykofenolowego.*

*Zalecany podstawowy protokół leczenia podtrzymującego po przeszczepieniu kończyny obejmuje m.in. takrolimus i mykofenolan mofetylu. Wytyczne wskazują również, że u niewielkiego odsetka biorców przeprowadzono konwersję z takrolimusu (lub rzadziej MMF) do inhibitorów mTOR (sirolimusu lub ewerolimusu) głównie z powodu nefro- lub neurotoksyczności, stwierdzonego nowotworu, powikłań metabolicznych oraz przewlekłej waskulopatii przeszczepu.*

*Ponadto, po transplantacji narządów, komórek lub tkanek należy stworzyć możliwość włączenia różnych schematów lekowych, szczególnie w przypadku nietolerancji lub wystąpienia objawów niepożądanych, szczególnie mikroangiopatii zakrzepowej, kiedy należy zmienić leki immunosupresyjne.*

Główny argument decyzji:

- *Ustalona praktyka kliniczna.*
- *Nie odnaleziono dowodów naukowych zmieniających dotychczasowe wnioskowanie Rady.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.63.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4220.10.2022) „Kwas mykofenolowy, azatiopryna, ewerolimus, takrolimus, syrolimus we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, data ukończenia: 31 grudnia 2024 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 10/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną azathioprinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Wytyczne Polskiego Towarzystwa Transplantologicznego w sposób kompleksowy odnoszą się do leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządu, uwzględniając między innymi przeszczep kończyny. Takrolimus, pochodne kwasu mykofenolowego, ewerolimus i sirolimus zostały uznane za podstawowe leki immunosupresyjne, podczas gdy azatiopryna została wskazana jako lek o ograniczonym zastosowaniu, z uwagi na jej słabsze działanie w porównaniu z pochodnymi kwasu mykofenolowego.*

*W aktualnych wytycznych obserwuje się powszechne stosowanie pochodnych kwasu mykofenolowego, które zastąpiły azatioprynę. Jednakże, azatiopryna może mieć nadal zastosowanie w przypadku nietolerancji pochodnych kwasu mykofenolowego.*

*Nie odnaleziono żadnych wytycznych dotyczących terapii immunosupresyjnej po przeszczepie rogówki. Istnieje publikacja badania, w którym stosowano leczenie miejscowe takrolimusem.*

#### Problem ekonomiczny

*Azathioprinum jest lekiem względnie tanim i jego refundacja nie stwarza problemu ekonomicznego.*

#### Główne argumenty decyzji:

- *Ustalona praktyka kliniczna.*

- *Nie odnaleziono dowodów naukowych zmieniających dotychczasowe wnioskowanie Rady.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.63.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4220.10.2022) „Kwas mykofenolowy, azatiopryna, ewerolimus, takrolimus, syrolimus we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, data ukończenia: 31 grudnia 2024 r.





## Opinia Rady Przejrzystości

nr 11/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną everolimusum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

*Rada przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną everolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek, lub komórek.*

### Uzasadnienie

*Everolimusum jako lek immunosupresyjny, pochodna sirolimusu (rapamycyny), jest substancją czynną stosowaną w transplantologii w zapobieganiu odrzucenia przeszczepu. Aktualne wytyczne fachowe, w tym wytyczne Polskiego Towarzystwa Transplantologicznego, wymieniają everolimusum jako jeden z leków stosowanych w przedmiotowym wskazaniu. Opinia Rady Przejrzystości nr 35/2022 z dnia 7 marca 2022 roku w sprawie objęcia refundacją everolimusu w przedmiotowym wskazaniu była pozytywna. Dokonany przegląd literatury naukowej nie przyniósł nowych informacji mogących mieć wpływ na decyzję Rady.*

### Główne argumenty decyzji:

- *Ustalona praktyka kliniczna.*
- *Nie odnaleziono dowodów naukowych zmieniających dotychczasowe wnioski Rady.*

### Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione

w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.63.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4220.10.2022)  
„Kwas mykofenolowy, azatiopryna, ewerolimus, takrolimus, syrolimus we wskazaniu: stan po przeszczepie  
kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, data ukończenia: 31 grudnia 2024 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 12/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną tacrolimusum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną tacrolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.*

### Uzasadnienie

*Wniosek dotyczy oceny zasadności kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną tacrolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stan po przeszczepieniu kończyny, rogówki, tkanek lub komórek. Oceniana technologia otrzymała pozytywną opinię Rady Przejrzystości nr 36/2022 z dnia 7 marca 2022 roku.*

*Wyniki badań: Åberg 2024 - włączenie takrolimusu w początkowej fazie leczenia po transplantacji wątroby wiązało się z lepszymi współczynnikami przeżycia i zachowania funkcjonowania narządu w porównaniu z cyklosporyną.*

*Bader 2024 Badanie wykazało, że stosowanie komórek T-regulowanych z profilaktyką GVHD z użyciem takrolimusu dało rezultaty lepsze niż brak profilaktyki i powinno być terapią preferowaną.*

*Hamilton 2023 Badanie miało na celu weryfikację profilaktyki GVHD w celu minimalizacji toksyczności schematu MTX + inhibitory kalcyneuryny. Badanie wykazało, że oba schematy (TAC+MTX i TAC+mini-MTX+MMF) są bezpieczne i skuteczne w profilaktyce GVHD u chorych po allo-HSCT.*

*Shimazaki 2024 badaniu wykazano dobrą tolerancję takrolimusu w postaci kropli do oczu u chorych poddawanych keratoplastyce. W badaniu nie udało się wykazać skuteczności w zapobieganiu immunologicznemu odrzuceniu transplantu – konieczne jest przeprowadzenie dużych badań klinicznych, które mogłyby określić różnice w skuteczności interwencji u chorych wysokiego ryzyka z przeszczepem rogówki.*

*Wytyczne Polskiego Towarzystwa Transplantologicznego 2021/22 i brytyjskie BTS 2023 potwierdzają użyteczność kliniczną tacrolimusu w leczeniu immunosupresyjnym po przeszczepieniu tkanek i kończyn.*

*Główny argument decyzji*

- *Zaktualizowane dowody naukowe potwierdzają dotychczasowe wnioski Rady Przejrzystości.*
- *Ustalona praktyka kliniczna.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.63.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4220.10.2022) „Kwas mykofenolowy, azatiopryna, ewerolimus, takrolimus, syrolimus we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, data ukończenia: 31 grudnia 2024 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 13/2025 z dnia 13 stycznia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimusum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stan po przeszczepieniu kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.*

### Uzasadnienie

*Wniosek dotyczy oceny zasadności kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: stan po przeszczepieniu kończyny, rogówki, tkanek lub komórek. Oceniana technologia otrzymała pozytywną opinię Rady Przejrzystości nr 37/2022 z dnia 7 marca 2022 roku.*

*Wyniki badań: Asleh 2022 Wnioski autorów – konwersja pacjentów na sirolimusum jako główne leczenie immunosupresyjne było związane z istotnym spadkiem ryzyka wystąpienia PTLD po przeszczepieniu serca niezależnie od innych czynników.*

*Wyniki badania Iqbal 2023 wskazują, że kombinacja PTC+SYR może być z powodzeniem stosowana u chorych po alloHSCT, która równocześnie wiąże się z mniejszą częstością wystąpienia przewlekłego GVHD oraz pozwala na wcześniejsze przerwanie leczenia immunosupresyjnego w porównaniu ze schematem TAC+MTX.*

*Wegener 2023 Wnioski autorów – Po zmianie standardowej profilaktyki GVHD złożonej z takrolimusu i MMF na cyklosporynę, MMF i sirolimusum stwierdzono redukcję częstości występowania ostrego GVHD stopnia 2-4 oraz poprawę przeżycia całkowitego po 2 latach. Przedstawione badanie obserwacyjne wspiera informacje pochodzące z rzeczywistej praktyki wskazujące na korzyści stosowania sirolimusum jako element profilaktyki GVHD u pacjentów po allo-HSCT z HLA-dopasowanym dawcą niespokrewnionym bez mieloablacji.*

*Wytyczne Polskiego Towarzystwa Transplantologicznego 2021/22 i brytyjskie BTS 2023 potwierdzają użyteczność kliniczną sirolimus w leczeniu immunosupresyjnym po przeszczepieniu tkanek i kończyn.*

**Główny argument decyzji**

- *Zaktualizowane dowody naukowe potwierdzają dotychczasowe wnioskowanie Rady Przejrzystości.*
- *Ustalona praktyka kliniczna.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.63.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4220.10.2022) „Kwas mykofenolowy, azatiopryna, ewerolimus, takrolimus, syrolimus we wskazaniu: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek”, data ukończenia: 31 grudnia 2024 r.