



BP.401.54.2024.BW

**Protokół z posiedzenia  
Rady Przejrzystości 4/2025  
w dniu 27 stycznia 2025 roku  
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:01.

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

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Andrzej Dąbrowski
4. Małgorzata Dziedziak
5. Marcin Kołakowski
6. Marcin Lipowski
7. Tomasz Młynarski
8. Tomasz Pasierski
9. Jacek Rubik
10. Anna Socha-Banasiak

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną bewacyzumab we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. leczenia CRVO i BRVO (zakrzepu żyły i gałęzi żyły środkowej siatkówki) w ramach programu lekowego B.70. „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Actimodan (modafinilum) we wskazaniu: leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Litfulo (ritilecitinibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią tężenia plackowatego (ICD-10: L63)”.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Rubraca (rucaparibum) w ramach programu lekowego B.50. „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Rozebalamin (mecobalamin) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne (ICD-10): G12.2.”.
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kołczygłowy na lata 2025-2027”.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Pokój na lata 2025-2030”.
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Tomasz Pasierski zgłosił konflikt interesów w odniesieniu do punktu 3 proponowanego porządku obrad (lek Keytruda), w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji omówił główne informacje z raportu w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną bewacyzumab.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Dziedziak, Tomasz Pasierski, Artur Bachta i Andrzej Dąbrowski.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta, który odpowiadał także na pytania Rady.

Projekt opinii Rady przedstawiła Małgorzata Dziedziak.

W dyskusji udział wzięli: Andrzej Dąbrowski, Artur Bachta, Małgorzata Dziedziak, Marcin Kołakowski.

W doprecyzowaniu treści opinii uczestniczyli: Małgorzata Dziedziak, Jacek Rubik, Andrzej Dąbrowski, Marcin Kołakowski, Artur Bachta i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. oceny leku Keytruda (pembrolizumabum).

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski i Jacek Rubik.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Jacek Rubik, a w doprecyzowaniu treści stanowiska uczestniczyli: Marcin Kołakowski, Jacek Rubik, Tomasz Pasierski i Małgorzata Dziedziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” przy 1 głosie wstrzymującym, z uwagi na konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji omówił raport w sprawie oceny leku Actimodan (modafinilum).  
We wstępnej dyskusji udział wzięli: Andrzej Dąbrowski, Tomasz Pasierski, Marcin Lipowski i Jacek Rubik.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W doprecyzowaniu treści stanowiska udział wzięli: Tomasz Pasierski i Marcin Lipowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu dot. leku Litfulo (ritilecitinibum).

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Artur Bachta, Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski i Anna Socha-Banasiak.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

W doprecyzowaniu projektu stanowiska udział wzięli: Artur Bachta i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Rubraca (rucaparibum).

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

W dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski i Andrzej Dąbrowski a w doprecyzowaniu treści stanowiska wypowiedzieli się: Tomasz Pasierski, Anna Czerniecka-Kubicka, Jacek Rubik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Rozebalamin (mecobalamin).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Andrzej Dąbrowski.

W doprecyzowaniu treści stanowiska udział wzięli: Tomasz Pasierski i Andrzej Dąbrowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Analityk Agencji streścił projekt programu polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gm. Kołczygłowy, a projekt opinii Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 9.** Analityk Agencji omówił projekt programu polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gm. Pokój.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Kołakowski, a w doprecyzowaniu treści opinii udział wzięli: Tomasz Pasierski i Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 10.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:51



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 15/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną bewacyzumab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. leczenie CRVO i BRVO (zakrzepu żyły i gałęzi żyły środkowej siatkówki) w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną bewacyzumab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. leczenie CRVO i BRVO (zakrzepu żyły i gałęzi żyły środkowej siatkówki) w ramach programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)”.*

### Uzasadnienie

*Niedrożność żył siatkówki (RVO, ang. retinal vein occlusion) jest częstą przyczyną utraty wzroku u osób starszych i drugą najczęstszą chorobą naczyniową siatkówki po retinopatii cukrzycowej. Istnieją dwa typy, sklasyfikowane zgodnie z miejscem okluzji: w centralnym RVO (CRVO, ang. central retinal vein occlusion) okluzja znajduje się w blaszce sitowej nerwu wzrokowego lub proksymalnie do niej, gdzie centralna żyła siatkówki wychodzi z oka. CRVO dzieli się dalej na kategorie perfundowane (bez niedokrwienia) i nieperfundowane (niedokrwienne).*

*BRVO definiowane jest jako zamknięcie żyły w dowolnej gałęzi żyły środkowej siatkówki. Okluzje występujące w proksymalnej części pnia żyły środkowej siatkówki skutkują niedrożnością żyły półsiatkówkowej (HRVO, ang. hemi retinal vein occlusion), która jest uważana za podtyp CRVO lub BRVO. Również jak w przypadku CRVO, wyróżnia się 2 postacie BRVO – niedokrwienne i bez niedokrwienia.*

*Szacuje się, że na całym świecie 28 mln ludzi cierpi na RVO, a częstość występowania wynosi 1,63%. W Europie uważa się, że 0,7% osób w wieku 55 lat i starszych ma RVO. Dane z USA wskazują, że w 2008 r. częstość występowania nowych przypadków CRVO wynosiło 500 na 100 000 mieszkańców, a w przypadku BRVO 1 800 na 100 000 mieszkańców. Dane australijskie sugerują,*

że częstość występowania RVO wynosi 0,7% u osób w wieku poniżej 60 lat; 1,2% u osób w wieku 60-69 lat; 2,1% u osób w wieku 70-79 lat i wzrasta do 4,6% u osób w wieku 80 lat i starszych.

Produkty lecznicze zawierające bewacyzumab nie były wcześniej poddawane ocenie Agencji w przedmiotowym wskazaniu, tj. w leczeniu zakrzepu żyły i gałęzi żyły środkowej siatkówki.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 grudnia 2024 r. brak jest preparatów anty-VEGF oraz innych leków (np. preparatów sterydowych) refundowanych w leczeniu pacjentów z obrzękiem płamki wywołanym zakrzepem naczyń żylnych siatkówki.

Aktualnie, w ramach programu lekowego B.70. „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” obejmującego leczenie pacjentów z wysiękowym zwyrodnieniem płamki związanym z wiekiem (nAMD) oraz z cukrzycowym obrzękiem płamki (DME), finansowane ze środków publicznych jest doszkliskowe podanie ranibizumabu, afliberceptu, brolucyzumu, bewacyzumabu (inhibitory VEGF), farycymabu (inhibitor Ang-2 i VEGF) oraz deksametazonu (w postaci implantu). Przy czym, bewacyzumab oraz deksametazon podlegają finansowaniu wyłącznie u pacjentów z DME, natomiast refundacja pozostałych leków obejmuje leczenie DME i nAMD.

Dodatkowo podanie preparatów anty-VEGF realizowane jest w ramach procedury ICD-9: 99.293 Wstrzyknięcie rekombinowanych białek, ujętej w charakterystyce grupy JGP B84 Małe zabiegi witreoretinalne, przy czym nie dopuszcza się rozliczania iniekcji doszkliskowych u pacjentów zakwalifikowanych do dedykowanego programu lekowego.

Do niniejszego opracowania włączono 1 przegląd systematyczny z metaanalizą: Sangroongruangsri 2019, oraz 3 badania RCT, LEAVO, BRVO, SCORE2, które obejmowały wnioskowane wskazanie. Ponadto przedstawiono wyniki 2 badań retrospektywnych typu real-world: Pereira 2017 oraz Ciulla 2020.

W przeglądzie Sangroongruangsri 2018, którego celem było m. in. porównanie skuteczności bewacyzumabu, ranibizumabu i afliberceptu w leczeniu obrzęku płamki żółtej wtórnego do RVO, nie wykazano IS różnic w poprawie BCVA i reedukacji CMT między ocenianymi interwencjami w leczeniu krótkoterminowym.

#### *Badania RCT*

Badanie LEAVO stanowiło trójramienne, podwójnie zaślepienie RCT typu non-inferiority oceniającym skuteczność doszkliskowego podania leków anty-VEGF w leczeniu obrzęku płamki powstałym w następstwie zamknięcia żyły środkowej siatkówki. W terapii stosowano doszkliskowe wstrzyknięcia ranibizumabu (n= 155), afliberceptu (n= 154) lub bewacyzumabu (n= 154).

Badanie nie było w stanie wykazać, że bewacyzumab był nie gorszy od ranibizumabu i od afliberceptu. W odniesieniu do porównania afliberceptu i ranibizumabu hipoteza non-inferiority została spełniona wskazując, na co najmniej niemniejszą skuteczność afliberceptu względem ranibizumabu. Nie pojawiły się żadne nowe obawy dotyczące bezpieczeństwa.

Celem badania BRVO było porównanie skuteczności doszkliskowych wstrzyknięć bewacyzumabu i ranibizumabu w leczeniu obrzęku plamki żółtej (ME) wynikającego z niedrożności żył siatkówki (RVO). W badaniu wykazano, że comiesięczne wstrzyknięcie bewacyzumabu nie jest technologią gorszą od comiesięcznego podania ranibizumabu w leczeniu ME wynikającego z RVO. Odsetek pacjentów ze stabilnym wynikiem (utrata lub poprawa <15 liter w stosunku do wartości wyjściowej), z utratą ostrości widzenia (utrata  $\geq 15$  liter w stosunku do wartości wyjściowej) i z poprawą wyniku (poprawa  $\geq 15$  liter w stosunku do wartości wyjściowej) nie różnił się między leczonymi grupami ( $p=0,684$ ). Centralna grubość siatkówki uległa zmniejszeniu od wartości wyjściowej do 6 miesięcy po leczeniu bewacyzumabem o  $287,0 \pm 231,3 \mu\text{m}$  i ranibizumabem o  $300,8 \pm 224,8 \mu\text{m}$  ( $p=0,694$ ).

W zakresie bezpieczeństwa nie stwierdzono IS różnicy między badanymi grupami w liczbie pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane ogółem ( $p=0,505$ ) i ciężkie zdarzenia niepożądane ( $p=0,509$ ). Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w badaniu MedDRA były istotnie różne między bewacyzumabem a ranibizumabem tylko w przypadku zaburzeń ogólnych i stanu w miejscu podania ( $29/140$  (20,7%) vs  $15/140$  (10,7%); ( $p=0,030$ ).

Natomiast celem badania SCORE2 było porównanie skuteczności doszkliskowych wstrzyknięć bewacyzumabu i afliberceptu w leczeniu obrzęku plamki żółtej (ME) wynikającego z CRVO i hemi-CRVO. Średnia wartość ostrości wzroku (VA) w skali literowej (VALS) uległa poprawie z 50,3 na początku badania do 64,1 w 1. miesiącu i do 69,3 w 6. miesiącu w grupie afliberceptu oraz poprawiła się z 50,4 na początku badania do 62,3 w 1. miesiącu i do 69,3 w 6. miesiącu w grupie bewacyzumabu. Po 6 mies. terapii bewacyzumab był niegorszy od afliberceptu. W obu grupach uzyskano statystycznie istotne zmniejszenie grubości centralnego podpoła SD-OCT od wartości wyjściowej do 6. miesiąca. Nie uzyskano IS różnicy w zakresie zmiany średniej grubości centralnego podpoła w przypadku leczenia bewacyzumabem vs aflibercept w okresie 6 miesięcy. Różnica wyniosła  $49,3 \mu\text{m}$  (95% CI: 1,93 do  $96,74 \mu\text{m}$ ;  $p = 0,83$ ).

Zdarzenia niepożądane w badaniu wystąpiły u 98 (53,8%) pacjentów leczonych bewacyzumabem i 82 (45,6%) pacjentów leczonych afliberceptem. Łączna liczba zdarzeń niepożądanych w grupie bewacyzumabu wyniosła 263, a w grupie afliberceptu 184.

Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u zbliżonego odsetka pacjentów (14 [7,7%] w grupie bewacyzumabu i 14 [7,8%] w grupie afliberceptu) (liczba zdarzeń; 25 vs 18).

Większość zdarzeń niepożądanych dotyczących oczu występowała rzadko (pojedyncze zdarzenia występowały u mniej niż 5% pacjentów).

#### *Badania typu real-world*

Wyniki badania Pereira 2017 wskazują na skuteczność ranibizumabu i bewacyzumabu w poprawie BCVA oraz redukcji mediany CMT. Nie wykazano IS różnic pomiędzy grupami leczonymi danymi preparatami anti-VEGF w poprawie BCVA. Natomiast wykazano IS różnicę w redukcji grubości siatkówki na korzyść ranibizumabu.

Badanie Ciulla 2020 wskazuje na skuteczność preparatów anti-VEGF (stosowanych w pierwszej linii terapii) w poprawie ostrości wzroku, u pacjentów z obrzękiem plamki żółtej.

Wytyczne rekomendacji klinicznych, w tym jeden konsensus ekspercki (RCO 2022, EURETINA 2019, AAO 2019, CEC 2015), wykazują, że standardem terapeutycznym w przypadku obrzęku plamki wtórnego do CRVO i BRVO są iniekcje doszkliskowe preparatów anti-VEGF (tj. afliberceptu, ranibizumabu oraz bewacyzumabu) lub implantu deksametazonu (RCO 2022).

Wytyczne EURETINA 2019 oraz AAO 2019 wskazują na skuteczność leków anti-VEGF w przypadku obrzęku plamki wynikającej z RVO, bez potwierdzenia przewagi pomiędzy konkretnymi lekami anti-VEGF, równocześnie podkreślając konieczność indywidualnego podejścia do każdego pacjenta.

Zgodnie przeprowadzonymi oszacowaniami, w przypadku wprowadzenia refundacji bewacyzumabu w leczeniu BRVO i CRVO w ramach proponowanego programu lekowego, zarówno z uwzględnieniem RSS i bez RSS, roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” wzrosną o 24,0 mln PLN w pierwszym roku refundacji oraz 8,4 mln PLN w drugim roku refundacji. Oszacowania te pomimo podejścia konserwatywnego obarczone są ograniczeniami, tj.:

- niepewność w zakresie liczebności docelowej - oszacowanie liczebności pacjentów oparto o opinię ekspercką;
- brak danych dot. liczby pacjentów leczonych bewacyzumabem w sektorze prywatnym i w ramach JGP B84;
- liczbę iniekcji BEW oszacowano na podstawie zapisów proponowanego programu lekowego oraz opinii eksperckiej. Ze względu na indywidualny dobór dawkowania, w rzeczywistych warunkach liczba iniekcji przyjętych w programie może być inna.



**Główne argumenty decyzji:**

- *Udowodniona skuteczność kliniczna;*
- *Wytyczne towarzystw naukowych;*
- *Zwiększenie i ułatwienie dostępności poprzez tryb udzielanego świadczenia;*
- *Potencjalne oszczędności w dłuższym horyzoncie czasowym.*

**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 nr: OT.422.1.64.2024 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności rozszerzenia programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” o zapisy dotyczące leczenia zakrzepu żyły i gałęzi żyły środkowej siatkówki bewacyzumabem oraz oceny zasadności objęcia refundacją bewacyzumabu w przedmiotowym wskazaniu pozarejestryjnym”; data ukończenia: 24 stycznia 2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 12/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku  
w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu  
lekowego B.141.FM „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym  
(ICD- 10: C61, C65, C66, C67, C68)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 4 ml, GTIN: 05901549325126, w ramach programu lekowego B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD- 10: C61, C65, C66, C67, C68)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1143.0, Pembrolizumab i wydawanie go bezpłatnie.*

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

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne włączenie do programu lekowego pacjentów w klasie czynnościowej ECOG 2.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Rak przejściowonabłonkowy (urotelialny) jest nowotworem rozwijającym się najczęściej w dolnych drogach moczowych (pęcherzu moczowym lub cewce moczowej) lub górnych drogach moczowych (miedniczce nerkowej lub moczowodzie). Ok. 95% przypadków raka urotelialnego stanowi rak pęcherza moczowego (RPM), ICD-10 C67. Pozostałe 5% to nowotwory miedniczki nerkowej (ICD-10 C65), moczowodu (ICD-10 C66) oraz cewki moczowej i innych nieokreślonych narządów moczowych (ICD-10 C68). Większość nowotworów pęcherza moczowego stanowią raki brodawkowate, które lokalizują się przede wszystkim na powierzchni pęcherza.*

*Rokowanie pacjentów z rakiem urotelialnym jest bardzo zróżnicowane i zależy od stopnia zaawansowania, typu histopatologicznego, stanu ogólnego pacjenta oraz zastosowanego leczenia. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi <50%. Rak powierzchniowy po wstępnym leczeniu nawraca u 50-80% chorych, a następnie ulega progresji do raka inwazyjnego w 10-25% przypadków. Rak pęcherza moczowego daje przerzuty do węzłów chłonnych, płuc, wątroby*

*i kości. Rokowanie w przebiegu raka urotelialnego z przerzutami jest niepomyślne – 5-cio letnie przeżycia osiąga jedynie 8% chorych. Wskaźniki przeżywalności w przypadku raka moczowodu są o około 10–20% niższe niż w przypadku podobnego stopnia i stadium raka miedniczki nerkowej.*

*Produkt leczniczy KEYTRUDA jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Produkt leczniczy KEYTRUDA wzmacnia odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową, poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z PD-L1 i PD-L2, które ulegają ekspresji na komórkach prezentujących antygen i mogą ulegać ekspresji na komórkach nowotworowych oraz innych komórkach w mikrośrodowisku guza.*

*Technologiami alternatywnymi są paklitaksel i docetaksel, czyli opcje terapeutyczne stosowane w aktualnej praktyce klinicznej i rekomendowane przez wytyczne kliniczne. Paklitaksel finansowany jest w ramach chemioterapii w rozpoznaniach wg ICD-10, w których się mieści wnioskowane wskazanie. Docetaksel w ramach chemioterapii nie jest finansowany we wnioskowanym wskazaniu, założono, że we wnioskowanym wskazaniu jest finansowany w ramach JGP.*

*Produkt leczniczy Keytruda we wskazaniu rak urotelialny był przedmiotem oceny Agencji 3 razy:*

- w 2019 r. w ramach wniosku o objęcie refundacją leku Keytruda w ramach programu lekowego „Leczenie raka urotelialnego (ICD -10 C65, C66, C67, C68)” (zlecenie MZ 111/2019 BIP AOTMiT2);*
- w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych: w 2020 r. we wskazaniu: rak miedniczki nerkowej (ICD-10: C65) – stan po wcześniejszym zastosowaniu chemioterapii zawierającej pochodne platyny (zlecenie MZ 76/2020 BIP AOTMiT3) oraz w 2019 r. we wskazaniu: rak urotelialny pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD-10: C67.9) (zlecenie MZ 311/2019 BIP AOTMiT4).*

*W 2019 r. w ramach wniosku o objęcie refundacją leku Keytruda w ramach programu lekowego Stanowisko Rady Przejrzystości nr 62/2019 z dnia 29 lipca 2019 r. było pozytywne pod warunkiem ograniczenia leczenia pembrolizumabem do najwyżej 2 lat i włączanie do programu pacjentów ze stanem funkcjonalnym 0-1, ze względu na brak dowodów na skuteczność leku u pacjentów ze stanem funkcjonalnym  $\geq 2$ . Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 60/2019 z dnia 30 lipca 2019 r. była pozytywna pod warunkiem obniżenia ceny leku lub pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.*

Dwa wnioski dot. refundacji leku Keytruda w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych były zaopiniowane pozytywnie. Pierwszy z wniosków dotyczył wskazania: leczenie raka urotelialnego pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD-10: C67.9). Zarówno opinia Rady Przejrzystości, jak i Agencji wskazały na zasadność finansowania pembrolizumabu w tym wskazaniu. Drugi wniosek dotyczył wskazania: rak miedniczki nerkowej (ICD-10: C65) – po wcześniejszym zastosowaniu chemioterapii zawierającej pochodne platyny. Obie opinie – Rady Przejrzystości oraz Agencji wskazały na zasadność finansowania pembrolizumabu w tym wskazaniu.

Wnioskowane wskazanie mieści się w obrębie wskazania zarejestrowanego i jest zawężone przez kryteria kwalifikacji do programu lekowego do pacjentów ze stanem sprawności 0-1 według kryteriów ECOG. Ponadto w kryteriach kwalifikacji doprecyzowane umiejscowienie raka urotelialnego (rak pęcherza moczowego lub miedniczki nerkowej lub cewki moczowej lub moczowodu lub gruczołu krokowego).

#### Dowody naukowe

Dane do porównania skuteczności pembrolizumabu z paklitakselem i docetakselem pochodzą z badania III fazy KEYNOTE-045, w którym oceniano efektywność pembrolizumabu względem standardowej chemioterapii u pacjentów z zaawansowanym rakiem urotelialnym, którzy doświadczyli progresji lub nawrotu choroby po leczeniu chemioterapią opartą na związkach platyny. Terapie chemioterapeutyczne, takie jak paklitaksel, docetaksel lub winflunina, były stosowane w zależności od decyzji badacza.

Analiza z badania KEYNOTE-045 przeprowadzona po średnio 62,9 miesiącach obserwacji wykazała, że pembrolizumab wydłużył medianę całkowitego przeżycia (OS) do 10,1 miesiąca, w porównaniu do 7,2 miesiąca dla chemioterapii, co było statystycznie istotne (HR = 0,71). Z kolei mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wynosiła 2,1 miesiąca w grupie pembrolizumabu i 3,3 miesiąca w grupie chemioterapii, bez istotnej różnicy statystycznej (HR = 0,95). W grupie pembrolizumabu zaobserwowano wyższy odsetek pacjentów żyjących po 12, 24, 36 i 48 miesiącach. Istotnie statystycznie były również wyższe wskaźniki ogólnej odpowiedzi na leczenie (ORR) i odpowiedzi całkowitej (CR), choć dla stabilizacji choroby (SD) i progresji choroby (PD) wynik ten był istotny statystycznie na niekorzyść technologii wnioskowanej.

W ramach badania oceniono również jakość życia w oparciu o kwestionariusze EORTC-QLQ-C30, EQ-5D, EQ-5D VAS, które wskazują, iż pacjenci leczeni pembrolizumabem wykazywali stabilność stanu zdrowia, podczas gdy w grupie chemioterapii odnotowano pogorszenie wyników w zakresie tego wskaźnika.

W retrospektywnym badaniu Dang 2022 mediana przeżycia całkowitego (OS) wynosiła 7,3 miesiąca, a szacowany wskaźnik przeżycia po 6 miesiącach osiągnął wartość 61,5%. Mediana czasu do progresji choroby (PFS) wyniosła 3,1 miesiąca, a wskaźnik PFS po 6 miesiącach wyniósł 42,3%. Odpowiedź obiektywna (ORR) wyniosła 35,9%, co wskazuje na znaczną skuteczność leczenia. Wskaźnik kontroli choroby (DCR) wyniósł 30,8%.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym w terapii pembrolizumabem z atezolizumabem i niwolumabem (Swami 2021).

W badaniu KEYNOTE-045 pacjenci w stanie sprawności ECOG 2 stanowili niewielki odsetek populacji (1,1%), z tego powodu nie można wnioskować o skuteczności leczenia w tej grupie.

W badaniu Rizzo 2024, obejmującym pacjentów z przerzutowym rakiem urotelialnym i złym stanem ogólnym, mediana całkowitego przeżycia (OS) wynosiła 14,8 miesiąca dla całej populacji, 18,2 miesiąca dla pacjentów z ECOG-PS 0–1, oraz tylko 3,7 miesiąca dla pacjentów z ECOG-PS 2 ( $p < 0,001$ ). Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) w całej populacji badanej wynosiła 5,3 miesiąca, 6,2 miesiąca wśród pacjentów z ECOG-PS 0–1 oraz 2,8 miesiąca dla pacjentów z ECOG-PS 2.

Analiza porównująca leczenie pembrolizumabem z chemioterapią wykazała korzystniejszy profil bezpieczeństwa terapii pembrolizumabem. W przypadku ogólnych zdarzeń niepożądanych, leczenie pembrolizumabem wiązało się z mniejszym ryzykiem wystąpienia i mniejszą intensywnością zdarzeń niepożądanych w porównaniu do chemioterapii. Dotyczyło to zarówno zdarzeń ogólnych, jak i ciężkich, prowadzących do przerwania leczenia.

Analiza szczegółowych zdarzeń niepożądanych wykazała, że terapia pembrolizumabem zmniejszała ryzyko wystąpienia takich objawów jak zmęczenie, nudności, zaparcia, zapalenie jamy ustnej czy bóle kończyn, ale wiązała się z wyższym ryzykiem wystąpienia wysypki i niedoczynności tarczycy.

#### Rekomendacje towarzystw naukowych

Na podstawie przeglądu zaleceń dotyczących leczenia miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka urotelialnego, w większości przypadków po niepowodzeniu leczenia opartego na chemioterapii platynowej, preferowaną opcję terapeutyczną stanowi immunoterapia z wykorzystaniem pembrolizumabu. Takie podejście jest zalecane przez PTOK 2022, PTOK 2024, ESMO 2022/2024, NCCN 2024.5, EAU 2024 oraz ASH 2022. Pembrolizumab jest

szczególnie wskazany u pacjentów, którzy doświadczyli progresji choroby po leczeniu platynowym, zwłaszcza w kontekście ekspresji PD-L1.

#### Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 7 rekomendacji międzynarodowych agencji HTA: 1 negatywną (NICE 2021), 3 pozytywne warunkowe (SMC 2018, CADTH 2018, NCPE 2019) oraz 3 pozytywne (PHARMAC 2019, HAS 2018, PBAC 2018). Ponadto na stronie internetowej niemieckiej agencji G-BA odnaleziono dokument z 2018 roku, w którym wskazano, iż wykazano znaczną dodatkową korzyść terapii pembrolizumabem w porównaniu do winfluniny oraz schematów chemioterapii w leczeniu zaawansowanego lub przerzutowego raka urotelialnego u dorosłych po wcześniejszej terapii opartej na platynie.

W rekomendacjach podkreślano znaczącą korzyść w zakresie przeżycia całkowitego pacjentów stosujących pembrolizumab w porównaniu z chemioterapią na bazie paklitakselu, docetakselu lub winfluniny, korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do chemioterapii, brak dostępnych opcji leczenia, a także wysoki koszt ocenianej terapii i niepewną opłacalność. W warunkowo pozytywnych rekomendacjach zalecenia uzależniano od obniżenia ceny leku oraz, w przypadku szkockiej rekomendacji SMC 2018, od uwzględnienia reguły zaprzestania leczenia pembrolizumabem po 24 miesiącach.

W rekomendacji CADTH 2018 wskazano, że wyniki kliniczne można uogólnić na pacjentów bez mierzalnej choroby, w tym tych o nieco gorszym stanie sprawności (ECOG 2), a w rekomendacji PBAC 2017/2018 – iż mało prawdopodobne jest, aby wystąpiły problemy związane z bezpieczeństwem stosowania pembrolizumabu u pacjentów z wynikiem w skali ECOG=2. Ponadto w rekomendacji PHARMAC 2019 zarekomendowano finansowanie tego leku u m.in. chorych ze stanem sprawności ECOG 0-2 i przez maksymalnie 12 tygodni.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie produktu leczniczego Keytruda w porównaniu do chemioterapii jest droższe i skuteczniejsze niezależnie od uwzględnienia lub nieuwzględnienia RSS. Oszacowane wartości ICUR wyniosły ok. [redacted] w wariancie z RSS natomiast w wariancie nieuwzględniającym RSS ok. 271 tys. zł/QALY. Oszacowana cena progowa produktu leczniczego Keytruda wyniosła [redacted]

[redacted] W związku z przedstawieniem 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.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją leku Keytruda w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)” wyniosą w wariantcie [REDACTED]

W opinii analityków Agencji głównym ograniczeniem analizy wnioskodawcy są założenia dotyczące liczebności populacji docelowej, która biorąc pod uwagę otrzymane przez Agencję stanowiska eksperckie może być zaniżona.

#### Główne argumenty decyzji:

- większa skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu z komparatorami potwierdzona w RCT;
- pozytywne warunkowe (SMC 2018, CADTH 2018, NCPE 2019) oraz pozytywne (PHARMAC 2019, HAS 2018, PBAC 2018) rekomendacje refundacyjne;
- jednoznacznie pozytywne opinie ekspertów klinicznych;
- akceptowalne koszty dla budżetu (terapia jest kosztowo użyteczna);
- brak danych na skuteczność w klasie czynnościowej ECOG 2.

#### **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.423.1.77.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)””; data ukończenia: 16 stycznia 2025 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem 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), 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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)<sup>1)</sup> 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.)<sup>2)</sup>.

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.





Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 13/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku  
w sprawie oceny leku Actimodan (modafinil) we wskazaniu:  
Leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją  
lub bez katapleksji u osób dorosłych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:*

- *Actimodan (modafinilum), tabl., 100 mg, 100 szt., GTIN: 05909991443856;*
- *Actimodan (modafinilum), tabl., 100 mg, 30 szt., GTIN: 05909991443849,*

*we wskazaniu: leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka, według którego cena produktu leczniczego może ulec obniżeniu po osiągnięciu założonego limitu wartości jego refundacji (tzw. „cap”).*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Narkolepsja należy do hipersomnii pochodzenia ośrodkowego, jest wywołana niedoborem hipokretyny, neuropeptydu produkowanego przez komórki nerwowe boczego podwzgórza. Cechuje się występowaniem nadmiernej senności, katapleksji, paraliżu przysennego oraz omamów hipnagogicznych lub hipnopompicznych. Katapleksja polega na występowaniu krótkich epizodów utraty lub osłabienia napięcia mięśni szkieletowych poprzecznie prążkowanych, bez zaburzeń świadomości. Szacuje się, że na narkolepsję w Polsce choruje ok. 15–20 tys. osób. Szczyt zachorowań przypada na drugą dekadę życia. Nie można wiarygodnie określić wielkości potencjalnie leczonej populacji.*

*Modafinil (substancja czynna produktu Actimodan) w sposób zależny od dawki przywraca i (lub) poprawia poziom i czas trwania czuwania i czujność w ciągu dnia. Podanie modafinilu powoduje zmiany elektrofizjologiczne wskazujące na wzmożenie czujności oraz poprawę wyników obiektywnych pomiarów zdolności do utrzymania stanu czuwania. Produkt Actimodan został dopuszczony do obrotu w Polsce dnia 23.12.2020 r.*

*Wnioskowane wskazanie refundacyjne - leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych - jest tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym.*

*Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Dnia 22 lipca 2010 roku Europejska Agencja Leków, na podstawie przeglądu przeprowadzonego przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), zaleciła ograniczenie stosowania produktów leczniczych zawierających modafinil wyłącznie do leczenia senności związanej z narkolepsją.*

*W 2019 roku Rada Przejrzystości uznała za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych zawierających modafinil, w ramach procedury importu docelowego, we wskazaniu: narkolepsją, narkolepsja z katapleksją (Stanowisko RP nr 18/2019 z dn. 11.03.2019r.). Podobnie Prezes AOTMiT wydał w ww. wskazaniu pozytywną rekomendację (nr 15/2019 z dn. 10.04 2019r.).*

#### *Dowody naukowe*

*Podstawą analizy klinicznej było jedno randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne porównujące skuteczność modafinilu (MOD) i pitolisantu (PIT) - badanie HARMONY I (Dauvilliers 2013) – oraz jedno otwarte, jednoramienne, wielośrodkowe badanie Mitler 2000, będące przedłużeniem badań Fry 1998 i US MNMSG 2000 (wyłączone z analizy ze względu na wybór niewłaściwego komparatora), oceniające skuteczność i bezpieczeństwo modafinilu w leczeniu narkolepsji.*

*Badanie HARMONY I zaprojektowano w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa pitolisantu (PIT) względem placebo (PLC) oraz względem modafinilu (MOD). Dla porównania PIT z PLC zastosowano hipotezę superiority w ocenie pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. zmiany w nadmiernej senności w ciągu dnia ocenianej na podstawie skali ESS w 8. tygodniu badania. Po jej potwierdzeniu testowano hipotezę non-inferiority dla porównania PIT vs MOD. Dla porównania PIT vs MOD odrzucono hipotezę non-inferiority dla pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. średniej redukcji wyniku w skali ESS (ang. Epworth Sleepiness Scale) względem wartości początkowych w 8. tygodniu badania. Ponadto, nie wykazano IS różnic w zakresie następujących punktów końcowych: zmiana w czujności na podstawie testu MWT [min], zmiana w uwadze na podstawie testu SART [liczba błędów]. Analiza post-hoc nie wykazała IS różnic w zakresie zmiany w dobowej częstotliwości występowania epizodów katapleksji.*

*W fazie przedłużonej badań Fry 1998 i US MNMSG 2000, u pacjentów przyjmujących modafinil średnia redukcja wyniku ESS względem wartości początkowych była istotna statystycznie w 2., 8., 24. i 40. tygodniu obserwacji.*

W badaniu HARMONY I w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni w grupie przyjmującej MOD nie zaobserwowano nieprawidłowego poziomu eozynofiliów, podczas gdy w grupie PIT wystąpił on u 5 pacjentów (16%); różnica była istotna statystycznie. Dla porównania MOD vs PIT nie wykazano IS różnic w zakresie zdarzeń niepożądanych ogółem i ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem. W 9. tygodniu obserwacji zespół odstawienia podobny do objawów występujących po odstawieniu amfetaminy w grupie przyjmującej MOD odnotowano u 3 pacjentów (9%), w grupie PIT nie odnotowano.

Wyniki metaanalizy Zhan 2023 uwzględniające skuteczność leków względem placebo wykazały, że wszystkie oceniane interwencje, w tym modafinil i pitolisant miały akceptowalny profil bezpieczeństwa.

Zgodnie z wytycznymi ogólnoeuropejskimi ESRS/EAN/EU-NN 2021 modafinil zalecany jest do stosowania w leczeniu EDS (nadmierna senność w ciągu dnia; ang. excessive daytime sleepiness) związanej z narkolepsją u chorych dorosłych, jest także skuteczny w leczeniu EDS związanej z narkolepsją typu 1 i 2 (silna rekomendacja). Wytyczne zalecają stosowanie modafinilu w monoterapii w pierwszej linii leczenia (podobnie jak pitolisantu) lub w drugiej linii w skojarzeniu z pitolisantem. Podobne zalecenia zawierają wytyczne amerykańskie (AASM 2021). Modafinil jest zatwierdzony przez FDA i EMA w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję; jest rekomendowany ze względu na niski potencjał uzależniający i łagodne działania niepożądane.

#### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca wskazał jako komparatory pitolisant, który jest refundowany w ocenianym wskazaniu, oraz metylofenidat – który w warunkach polskich jest stosowany pozarejestacyjnie i nie jest refundowany w narkolepsji (wybór ten jest zgodny z opinią ekspertów klinicznych).

Stosowanie leku Actimodan jest droższe od terapii metylofenidatem i tańsze od terapii pitolisantem. Oszacowana różnica rocznych kosztów stosowania modafinilu w porównaniu do metylofenidatu wyniosła z perspektywy NFZ ok. 3,7 tys. zł, a z perspektywy wspólnej ok. 2,8 tys. zł, natomiast dla porównania MOD vs PIT różnica wyniosła ok. -4,7 tys. zł zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej. Szacowana liczba pacjentów leczonych wnioskowaną technologią wyniesie 710 (588–831) pacjentów w pierwszym roku refundacji oraz 748 (614–883) w drugim roku refundacji. Prognozowane inkrementalne wydatki z perspektywy płatnika publicznego związane z refundacją produktu Actimodan wyniosą ok. 1,54 mln zł w pierwszym roku refundacji i 2,01 mln zł w roku drugim, natomiast z perspektywy wspólnej wyniosą 0,99 mln zł w pierwszym roku refundacji i około 1,3 mln zł w następnym roku.

*Analiza ekonomiczna wiąże się z pewnymi ograniczeniami, w tym niepewnością dotyczącą liczebności populacji docelowej (duże różnice w oszacowaniach ekspertów klinicznych) oraz prognozowanym udziałem w rynku wnioskowanego produktu. Trudno przewidzieć, czy Actimodan stanie się preferowaną terapią, przejmując znaczną część rynku pitolisantu, czy jednak lek nie wpłynie znacząco na rynek pitolisantu, a udziały leków pozostaną na dotychczasowym poziomie, głównie z powodu aktualnych zaleceń dotyczących terapii skojarzonej. Wobec powyższego, Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie RSS, według którego cena leku może ulec obniżeniu po osiągnięciu założonego limitu wartości jego refundacji (tzw. „cap”).*

*Odnaleziono pięć pozytywnych rekomendacji refundacyjnych dotyczących finansowania modafinilu w leczeniu narkolepsji u dorosłych: cztery francuskiej agencji HAS (1998, 2001, 2011, 2019) i jedną australijskiej agencji PBAC (2022).*

#### Główne argumenty decyzji

- skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa wykazane w badaniach klinicznych, w tym RCT;
- pozytywne rekomendacje towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych;
- nie można wiarygodnie określić wielkości potencjalnie leczonej populacji.

#### **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.423.0.17.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Actimodan (modafinil) we wskazaniu: Leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych” data ukończenia: 15 stycznia 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 14/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku  
w sprawie oceny leku Litfulo (ritlecytynib) w ramach programu  
lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią łysienia plackowatego  
(ICD-10: L63)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Litfulo (ritlecitinib), kapsułki twarde 50 mg, 30 kaps., GTIN: 05415062109823; w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią łysienia plackowatego (ICD-10: L63)”.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Objęcie refundacją leku Litfulo (ritlecytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią łysienia plackowatego”, obejmującego leczenie pacjentów z ciężką postacią łysienia plackowatego w wieku 12 lat i powyżej.*

Dowody naukowe

*Dostępne jest jedno randomizowane badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo ritlecytynibu vs placebo z fazą przedłużoną do 24 miesięcy, wykazujące przewagę ritlecytynibu nad placebo w uzyskaniu przez pacjentów odrostu włosów skóry głowy (osiągnięcie wyniku SALT  $\leq 20$  oraz 50% redukcji wyniku SALT względem wartości początkowej) i wykazujący podobny profil bezpieczeństwa. Brak jest badań bezpośrednio porównujących ritlecytynib z BSC (GKS, metotreksat, cyklosporyna, azatiopryna).*

Problem ekonomiczny

- *bardzo wysokie koszty terapii w porównaniu z obecnie stosowanym leczeniem farmakologicznym ;*
- *duża niepewność co do liczebności populacji docelowej.*

Główne argumenty decyzji

- *niska jakość dowodów naukowych skuteczności wnioskowanej terapii względem BSC;*
- *brak wyników obserwacji długoterminowych (>24 miesięcy);*

- *brak kryteriów trwałej remisji oraz standardów dotyczących długości leczenia w zależności od stopnia skuteczności terapii.*

**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.423.1.58.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Litfulo (ritlecetynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z ciężką postacią łusienia plackowatego (ICD-10: L63)«”; data ukończenia: 16 stycznia 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 15/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku  
w sprawie oceny leku Rubraca (rucaparib) w ramach programu  
lekowego B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu  
lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”

*Rada Przejrzystości uznaje niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:*

- *Rubraca (rucaparibum), tabl. powl., 200 mg, 60 tabl., GTIN: 04150152358903;*
- *Rubraca (rucaparibum), tabl. powl., 250 mg, 60 tabl., GTIN: 04150152359153;*
- *Rubraca (rucaparibum), tabl. powl., 300 mg, 60 tabl., GTIN: 04150152359214, w ramach programu lekowego B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz.U 2024 poz. 930, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:*

- Rubraca, Rucaparibum, tabl. powl., 200 mg, 60 tabl., GTIN: 04150152358903;*
  - Rubraca, Rucaparibum, tabl. powl., 250 mg, 60 tabl., GTIN: 04150152359153;*
  - Rubraca, Rucaparibum, tabl. powl., 300 mg, 60 tabl., GTIN: 04150152359214;*
- w ramach programu lekowego: B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”.*

*Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 136), w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej ICD-10: C56, C57, C48)” obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są:*

- 1) olaparyb (produkt leczniczy Lynparza), stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z bewacyzumabem;*

2) niraparyb (produkt leczniczy Zejula) stosowany w monoterapii.

W programie finansuje się jedną linię leczenia podtrzymującego inhibitorami PARP niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej.

W leczeniu podtrzymującym nowo zdiagnozowanego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej refundowane są:

- olaparyb w monoterapii u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2;
- niraparyb w monoterapii u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2 lub z brakiem obecności mutacji w genach BRCA1/2, u pacjentek z potwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD) lub z brakiem potwierdzenia niedoboru homologicznej rekombinacji (HRP);
- olaparyb w skojarzeniu z bewacyzumabem u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2 lub potwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD).

Leczenie podtrzymujące bewacyzumabem w skojarzeniu z olaparybem finansowane jest w ramach katalogu chemioterapii (załącznik C.82.a obwieszczenia) w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznanym zaawansowanym rakiem jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej spełniających warunki:

- stopień zaawansowania FIGO IV lub III, niezależnie od choroby resztkowej, wyłącznie u chorych z mutacją w genach BRCA1/2 lub potwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD),
- niestosowanie wcześniejszego leczenia systemowego z wyjątkiem chemioterapii przedoperacyjnej,
- stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO.

W ramach katalogu chemioterapii finansowane jest leczenie bewacyzumabem w skojarzeniu z karboplatyną i paklitakselem lub w monoterapii u pacjentów z noworozpoznany zaawansowany rakiem jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej w stopniu zaawansowania FIGO IV lub III z chorobą resztkową po resekcji powyżej 1 cm, u których nie stosowano wcześniejszego leczenia systemowego z wyjątkiem chemioterapii przedoperacyjnej, a stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO. Leczenie to trwa do wyczerpania 18 cykli albo do czasu wystąpienia progresji nowotworu lub działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie leczenia.

### Dowody naukowe

Rukaparyb jest inhibitorem enzymów z grupy polimeraz poli(ADP-rybozy) (poly(ADP-ribose) polymerase, PARP), w tym PARP-1, PARP-2 i PARP-3, które odgrywają rolę w naprawie DNA. Badania *in vitro* wykazały, że toksyczność



wywołana przez rukaparyb wiąże się z hamowaniem aktywności enzymatycznej PARP i zablokowaniem kompleksów PARP-DNA, co skutkuje zwiększeniem uszkodzenia DNA, apoptozą i śmiercią komórki.

Rukaparyb wykazał aktywność przeciwnowotworową *in vitro* i *in vivo* w liniach komórek z mutacją BRCA na drodze mechanizmu znanego pod nazwą syntetycznej letalności, zgodnie z którym do śmierci komórki konieczna jest utrata dwóch szlaków naprawy DNA. Zwiększoną cytotoksyczność i aktywność przeciwnowotworową pod wpływem rukaparybu obserwowano w liniach komórek nowotworowych z niedoborami w zakresie genów BRCA1/2 i innych genów naprawy DNA. Na mysich modelach nowotworów ludzkich (przeszczepy ksenogeniczne) z niedoborem i bez niedoboru w zakresie genów BRCA wykazano, że rukaparyb hamuje wzrost tych nowotworów.

Produkt leczniczy Rubraca jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z zaawansowanym (stopień zaawansowania FIGO III i IV) i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 5 dokumentów, zawierających rekomendacje dotyczące terapii pacjentek z OC (EOC, rakiem endometrioidalnym), pierwotnym rakiem otrzewnej oraz rakiem jajowodów, które wskazują, iż w leczeniu podtrzymującym zastosowanie znajdują inhibitory PARP – rukaparyb, niraparyb, olaparyb oraz bewacyzumab. Odnalezione zalecenia różnią się sposobem wyróżniania podgrup chorych, dla których zalecane są poszczególne preparaty. W trakcie wyboru należy brać pod uwagę: zastosowane wcześniej leczenie, statusu mutacji genów BRCA 1/2 oraz występowanie zaburzeń rekombinacji homologicznej/niestabilności genomowej.

Rukaparyb zalecany jest do stosowania u chorych, które uzyskały częściową (PR, z ang. *partial response*) lub całkowitą (CR, z ang. *complete response*) odpowiedź na leczenie chemioterapią (CTH) opartą na związkach platyny. Zgodnie z wytycznymi ASCO 2022 w ramach tej populacji leczenie rukaparybem należy rozpocząć u chorych niezależnie od statusu mutacji genów BRCA 1/2 i niezależnie od statusu HRD. Zgodnie z zaleceniami ESMO/ESGO/ESP 2024, rukaparyb jest zalecany w grupie chorych bez mutacji genów BRCA i z ujemnym wynikiem testu niestabilności genomowej i chorych bez mutacji genów BRCA i z nieznanym wynikiem testu niestabilności genomowej. Wytyczne NCCN zalecają, aby leczenie rukaparybem stosować u pacjentek niezależnie od statusu mutacji genów BRCA 1/2 pod warunkiem, że nie stosowano u nich leczenia bewacyzumabem oraz w przypadku chorych z mutacjami zarodkowymi lub somatycznymi genów BRCA

1/2, u których stosowano leczenie bewacyzumabem w ramach leczenia pierwotnego.

Analizę kliniczną (AKL) bezpieczeństwa i skuteczności oparto na badaniu z randomizacją (ATHENA-MONO), porównując rukaparyb (RUCA) z najlepszą opieką medyczną (BSC) i placebo. Ponadto do AKL włączono badania umożliwiające porównanie pośrednie w ramach metaanalizy sieciowej NMA:

- badanie z randomizacją PRIMA, porównujące niraparyb (NIR) z placebo (PBO) i najlepsza opieka medyczna (BSC),
- badanie z randomizacją PRIME, porównujące NIR z placebo i najlepsza opieka medyczna,
- badanie z randomizacją SOLO1 porównujące olaparyb (OLA) z placebo i najlepsza opieka medyczna,
- 2 publikacje przedstawiające wyniki porównań pośrednich z dopasowaniem populacji MAIC, pozwalające na pośrednie porównanie rukaparybu z OLA i bewacyzumabem (OLA+BEV) oraz BEV: Hettle 2021 – uwzględniający badania PAOLA-1 (OLA+BEV vs BEV+PBO) oraz PRIMA (NIR vs PBO) – ocena w populacji ogólnej i HRD oraz Vergote 2021 – uwzględniający badanie PAOLA-1 oraz SOLO1 (OLA vs PBO) – ocena w populacji BRCA1/2+,
- badanie z randomizacją PAOLA-1, porównujące OLA+BEV z BEV+PBO.

Do AKL włączono również 6 przeglądów systematycznych, w tym 4 przeglądy systematyczne z metaanalizą (Mustafa 2024, Peters 2023, Staropoli 2024 i Zhou 2024) oraz 2 przeglądy systematyczne bez metaanalizy (Luvero 2024 i O'Malley 2023).

W ramach analizy bezpieczeństwa w badaniu ATHENA-MONO wykazano istotne statystycznie różnice w występowaniu zdarzeń niepożądanych zaistniałych podczas leczenia, zdarzeń niepożądanych zaistniałych podczas leczenia stopnia 3 i 4, zdarzeń niepożądanych zaistniałych podczas leczenia związanych z leczeniem stopnia 3 i 4, poważnych zdarzeń niepożądanych, poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem prowadzących do przerwania leczenia i (lub) zmniejszenia dawki na korzyść grupy placebo. Wykazano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia nudności, astenii/zmęczenia, niedokrwistości/obniżonego stężenia hemoglobiny, zwiększonej aktywności ALT/AST, neutropenii/zmniejszonej liczby neutrofilii, małopłytkowości/ zmniejszenia liczby płytek krwi, wymiotów oraz zaburzeń smaku w grupie rukaparybu w porównaniu z placebo.

W ramach porównania pośredniego nie wykazano istotnych statystycznie różnic między rukaparybem a niraparybem, oraz rukaparybem a olaparybem w występowaniu zdarzeń niepożądanych zaistniałych podczas leczenia, zdarzeń niepożądanych zaistniałych podczas leczenia stopnia 3 i 4, poważnych zdarzeń

*niepożądanych, poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia, zdarzeń niepożądanych prowadzących do redukcji dawki oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu.*

*Wyniki analizy skuteczności z badania ATHENA-MONO wskazują na występowanie IS różnicy na korzyść RUCA względem PBO dla punktów końcowych: przeżycie wolne od progresji choroby lub zgonu (PFS) w populacji ITT i HRD, progresja choroby (PD) w populacji HRD.*

*Wyniki porównania pośredniego wskazują na występowanie IS różnicy na korzyść RUCA względem PBO dla punktów końcowych: PFS w ocenie IRC w populacji HRD, PFS w ocenie badaczy w populacji BRCA, PFS w najdłuższym dostępnym okresie obserwacji w populacji HRD, obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR) w populacji ITT, czas do rozpoczęcia pierwszej kolejnej terapii przeciwnowotworowej (TFST). Wykazano IS różnice na niekorzyść RUCA względem OLA dla punktów końcowych: czas do drugiej progresji choroby (PFS2) w populacji ITT, TFST w populacji ITT.*

*W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (NICE 2024). Odnaleziono również informację AWMMSG 2024, w której wskazano, iż z oceny zrezygnowano ze względu na ocenę NICE. Dodatkowo odnaleziono rekomendację HAS 2024, w której zarekomendowano przeprowadzenie oceny skuteczności klinicznej Rubraca (rukaparyb) we wnioskowanym wskazaniu po zakończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na platynie, w oparciu o wyniki końcowej analizy przeżycia całkowitego w badaniu ATHENA-MONO (wyniki spodziewane w 2026 r.). W rekomendacji NICE 2024 jako warunki wskazano: brak deficytu rekombinacji homologicznej (HRD+), brak mutacji BRCA, zgodność z warunkami leczenia zawartymi w umowie.*

#### *Problem ekonomiczny*

*Zgodnie z danymi GLOBOCAN w 2022 r. na świecie odnotowano 324 603 przypadków raka jajnika (współczynnik standaryzowany wiekiem względem populacji świata 6,7). W Polsce, zgodnie z danymi raportowanymi przez Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) nowotwór złośliwy jajnika był szóstym najczęściej stwierdzanym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Zapadalność na ten nowotwór w 2021 r. wynosiła 17,6/105, co stanowiło 4,2% wszystkich rozpoznań nowotworów złośliwych u kobiet.*

*Wyniki analizy wpływu na budżet (AWB) płatnika publicznego wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Rubraca (rukaparyb) w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z zaawansowanym i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii*

opartej na pochodnych platyny, [REDAKTOWANE], będzie wiązało się [REDAKTOWANE].

#### Główne argumenty decyzji

- *Brak danych potwierdzających wyższą skuteczność w stosunku do komparatorów;*
- *Niejednoznaczne rekomendacje kliniczne;*
- *Znaczny koszt terapii;*
- *Nieudokumentowany korzystny wpływ na budżet.*

#### **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.423.1.67.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Rubraca (rukaparyb) w ramach programu lekowego B.50 »Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)«”; data ukończenia 17.01.2025 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (pharmaand GmbH) 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. z 2023 r., poz. 826 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. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (pharmaand GmbH)



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 16/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku  
Rozebalamin (mecobalamin) we wskazaniu:  
stwardnienie zanikowe boczne

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Rozebalamin (mecobalamin) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.*

**Uzasadnienie**

*Stwardnienie zanikowe boczne (SLA, ang. amyotrophic lateral sclerosis, ALS) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, o nieznannej etiologii i patogenezie prowadzącą do uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego. Neurony ruchowe zlokalizowane są w rdzeniu kręgowym, opuszce i w korze ruchowej. Nie jest znana bezpośrednia przyczyna SLA, aczkolwiek zidentyfikowano genetyczne czynniki ryzyka dla tej choroby. Nie można wykazać bezpośredniego związku między pojedynczym czynnikiem środowiskowym, a ryzykiem zachorowania na SLA. Rozpoznanie SLA opiera się prawie wyłącznie na obrazie klinicznym, po wykluczeniu zespołów imitujących SLA.*

*Zachorowalność na SLA wynosi 2/100 000, chorobowość 5/100 000. Częstość zachorowania w przypadku rodzinnej postaci stwardnienia zanikowego bocznego jest taka sama u mężczyzn i kobiet. Szczyt zachorowania na SLA przypada na 58-63 rok życia dla postaci sporadycznej oraz 47- 52 rok życia dla postaci rodzinnej. Około 5% nowych rozpoznań dotyczy osób <30 roku życia. W Polsce na stwardnienie zanikowe boczne choruje ok. 3 tys. osób, natomiast SLA z mutacją w genie SOD1 dotyczy ok. 100 osób.*

*Połowa chorych umiera w ciągu 30 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów choroby, około 15-20% osób przeżywa ponad 5 lat, bardzo niewielki odsetek chorych (ok. 5%) żyje dłużej niż 10 lat. Wskazuje to na zróżnicowany przebieg choroby, sugerując możliwe różnice w patogenezie.*

*Brak jest skutecznej terapii umożliwiającej zatrzymanie postępu choroby. W ramach leczenia farmakologicznego przede wszystkim stosuje się riluzol – lek o udowodnionej niewielkiej skuteczności w przedłużeniu życia u pacjentów z SLA. W opiece nad pacjentem z SLA kładzie się nacisk na skoordynowaną opiekę*

wielospecjalistyczną, ukierunkowaną na łagodzenie objawów choroby, poprawę jakości życia i utrzymanie samodzielności pacjenta tak długo, jak to możliwe.

Główne argumenty decyzji:

- *Mecobalamina nie znajduje się w aktualnych zaleceniach postępowania w SLA opracowywanych w latach 2020-2024 przez międzynarodowe towarzystwa naukowe (najnowsze – Europejska Akademia Neurologii, rekomendacje z 2024 r.). Nie ma go także w zaleceniach Japońskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2023 roku, mimo że z ośrodków tego kraju pochodzi ostatnie badanie kliniczne mecobalaminy.*
- *Potrzeba więcej badań na temat efektów megadawek mecobalaminy w SLA. Dotychczas znamy dane tylko z ośrodków japońskich, uzyskane na niezbyt licznej populacji chorych.*
- *Rozebalamin (mecobalamin) nie posiada aktualnego dopuszczenia do obrotu na terenie Unii Europejskiej i nie jest dostępny na terenie Stanów Zjednoczonych (brak dopuszczenia do obrotu wydane przez FDA).*
- *Bardzo wysoki koszt terapii megadawkami mecobalaminy. Roczny koszt terapii dla jednego pacjenta, przy założeniu dawki wg informacji ze strony producenta leku, tj. 50 mg dwa razy w tygodniu, wynosi ok. 307 tys. zł.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.43.2024 „Rozebalamin (mecobalamin) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne”; data ukończenia: 22.01.2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 16/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku  
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie  
rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kołczygłowy na lata  
2025 - 2027”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kołczygłowy na lata 2025-2027”.*

### **Uzasadnienie**

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Gminę Kołczygłowy. Populację docelową stanowią mieszkańcy gminy Kołczygłowy wymagający interwencji w związku z chorobami układu kostno-mięśniowego, nerwowego oraz urazami. W ramach programu zaplanowano realizację konsultacji fizjoterapeutycznych, cyklu zabiegów fizjoterapeutycznych oraz działań edukacyjnych. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na kwotę 189 000 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków Gminy Kołczygłowy.*

*Program kierowany jest do mieszkańców gminy Kołczygłowy w wieku od 18. roku życia, wymagający interwencji w związku z chorobami układu kostno-mięśniowego, nerwowego oraz urazami (ok. 50 osób rocznie, co stanowi ok. 18% populacji docelowej).*

*Wnioskodawca w sposób szczegółowy przedstawił problem zdrowotny. W projekcie przedstawiono informacje dotyczące jednostek chorobowych wymagających postępowania rehabilitacyjnego. Wnioskodawca wymienił i opisał również problemy zdrowotne mogące prowadzić do niepełnosprawności oraz przedstawił ich etiologię i czynniki ryzyka.*

*Wnioskodawca odniósł się do sytuacji epidemiologicznej, przedstawiając dane światowe, ogólnopolskie, regionalne i lokalne. Wnioskodawca odniósł się do sytuacji epidemiologicznej, przedstawiając dane światowe, ogólnopolskie, regionalne i lokalne. W projekcie PPZ powołano się na dane WHO, zgodnie z którymi liczba osób cierpiących na dolegliwości ze strony układu kostnow stawowego i mięśniowego w 2015 roku przekraczała 1,3 miliarda, a głównymi przyczynami tych dolegliwości były zaburzenia w obrębie odcinka lędźwiowo - krzyżowego kręgosłupa oraz zwyrodnienia stawów. W projekcie PPZ powołano*



się na dane WHO, zgodnie z którymi liczba osób cierpiących na dolegliwości ze strony układu kostno-stawowego i mięśniowego w 2015 roku przekraczała 1,3 miliarda, a głównymi przyczynami tych dolegliwości były zaburzenia w obrębie odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa oraz zwyrodnienia stawów.

Program skierowany będzie do dorosłych mieszkańców gminy Kołczygłowy w wieku od 18. roku życia, których liczba oszacowana przez wnioskodawcę wynosi około 3,27 tys. osób. Informacje przedstawione w projekcie są zbliżone do danych dostępnych na stronie internetowej Głównego Urzędu Statystycznego. Populację docelową programu, obejmującą osoby wymagające interwencji w związku z chorobami układu kostno-mięśniowego, nerwowego oraz urazami, oszacowano na poziomie około 280 pacjentów rocznie. Wskazano, że szacunków dokonano na podstawie współczynnika chorobowości AOS wynoszącego 8 525 przypadków na 100 tys. mieszkańców w powiecie bytowskim. Zgodnie z treścią PPZ, z uwagi na ograniczone możliwości finansowe gminy, budżet programu pozwoli na objęcie interwencją około 50 osób rocznie, co stanowi około 18% szacowanej populacji docelowej.

Wnioskodawca przedstawił kryteria włączenia do programu, które będą stanowić: wiek (18 lat i więcej), zamieszkiwanie na terenie gminy Kołczygłowy (weryfikowane na podstawie oświadczenia) oraz rozpoznanie przewlekłej lub zapalnej choroby układu ruchu, urazu lub choroby obwodowego układu nerwowego.

Na zakończenie cyklu rehabilitacyjnego, w ostatnim dniu uczestnictwa w programie, zostanie przeprowadzona ponowna ocena dolegliwości bólowych uczestnika przy pomocy skali VAS, co umożliwi ocenę efektywności rehabilitacji oraz dopasowanie planu terapeutycznego do dalszych potrzeb pacjenta.

#### Główne argumenty decyzji:

- Program sformułowany właściwie;
- Realne koszty zaproponowane przez wnioskodawcę;
- Brak kontraktu z NFZ na tego typu świadczenia w gminie.

#### **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 uwzględnieniem raportu nr: OT.431.99.2024 „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców gminy Kołczygłowy na lata 2025-2027” realizowany przez: Gminę Kołczygłowy; data ukończenia: styczeń 2025 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych

i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z marca 2024 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 17/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku

o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Pokój na lata 2025-2030”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Pokój na lata 2025-2030”.*

### Uzasadnienie

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Gminę Pokój. Populację docelową stanowią mieszkańcy gminy Pokój w wieku powyżej 60 r.ż. którzy uzyskują skierowanie od lekarza specjalisty lub lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i zakwalifikują się na określony rodzaj zabiegów w ramach zagwarantowanych środków finansowych. W programie szacuje się udział około 10-15% mieszkańców gminy rocznie (tj. 100-200 osób). W ramach programu zaplanowano realizację wizyty początkowej wraz z przeprowadzeniem wywiadu przez podmiot leczniczy, cyklu zabiegów rehabilitacyjnych oraz podsumowania zabiegów rehabilitacyjnych i ocenę końcową stanu zdrowia uczestnika. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na kwotę 170 000 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków gminy Pokój.*

### Argumenty decyzji:

- *Nie przedstawiono wyników ankiety „diagnozy potrzeb zdrowotnych”.*
- *Cel główny składa się wielu odrębnych założeń. Założenie pierwsze odnoszące się do „poprawy stanu zdrowia i związanej z nim jakości życia mieszkańców” zostało sformułowane w sposób zbyt ogólny, co utrudnia dobór mierników efektywności. Nie zdefiniowano jak w projekcie rozumiana będzie „poprawa jakości życia”, która będzie stanowiła wynik poprawy stanu zdrowia. W założeniu drugim nie doprecyzowano jak rozumiana będzie „poprawa ogólnej sprawności” uczestników programu. Cel główny nie zawiera wartości docelowej, do której należy dążyć.*
- *W załączonej ankiecie ewaluacyjnej wskazano na deklaracyjną ocenę dolegliwości. Wnioskodawca nie zaplanował obiektywnych pomiarów efektów realizowanych zabiegów fizjoterapeutycznych.*

- Cele szczegółowe zostały sformułowane w sposób zbyt ogólny – przypominający bardziej założenia niż cele oraz nie zawierają podanych wartości docelowych, do których należy dążyć.
- Cele szczegółowe nr 13 i 14 wydają się niemożliwe do realizacji, ponieważ w programie nie zaplanowano działań, których skutkiem byłby wzrost aktywności fizycznej uczestników czy wzrost poziomu wiedzy. Nie wskazano także narzędzi pomiarowych oceniających ww. działania.
- W treści projektu nie przedstawiono poprawnie sformułowanych mierników efektywności.
- Wnioskodawca nie przedstawił kryteriów wyłączenia z programu.
- Wnioskodawca przedstawił ogólny opis planowanych działań, a także nie doprecyzował w jakim cyklu będą realizowane zabiegi (np. cyklu 10-dniowym, po 5 zabiegów dziennie).
- Wnioskodawca nie zaplanował działań edukacyjnych.
- W treści projektu istnieje nieścisłość dot. nazwy gminy. Na str. 19 i 24 projektu wnioskodawca wskazał na „Gminę Popielów” natomiast projekt programu został złożony do Agencji przez „Gminę Pokój” (w treści projektu wnioskodawca wskazuje także na „Gminę Pokój”).
- W projekcie istnieje nieścisłość dotycząca wskazanej odległości podmiotów leczniczych znajdujących się na terenie gminy, do miejscowości Pokój (wskazano na str. 20 projektu – 15 km, a na str. 19 projektu – 20 km).
- Wnioskodawca nie zaplanował oceny jakości świadczeń realizowanych w programie oraz nie załączył do projektu programu przykładowego wzoru ankiety satysfakcji.
- Przedstawione w ewaluacji wskaźniki tj. „ocena zgłaszalności do udziału w programie” oraz „ocena uwag zgłaszanych do Urzędu Gminy” odnoszą się bardziej do monitorowania.
- W treści projektu zaplanowano deklaracyjny pomiar efektywności zaplanowanych interwencji rehabilitacyjnych.
- Nie przedstawiono prawidłowo zaplanowanych mierników efektywności, zatem przeprowadzenie kompleksowej oceny efektywności może okazać się niemożliwe.
- Nie przedstawiono kosztów jednostkowych. Przedstawiono wartości punktowe poszczególnych zabiegów, a w załączniku nr 6 do projektu wskazano, że cena za 1 punkt wyniesie 2,50 zł.
- Nie jest jasne jaki będzie koszt np. wynagrodzenia dla personelu medycznego oraz czy koszty działań takich jak przeprowadzenie kampanii informacyjnej,

*monitorowania i ewaluacji zostaną uwzględnione w przedstawionych oszacowaniach.*

**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 uwzględnieniem raportu nr: OT.431.100.2024 „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji leczniczej mieszkańców Gminy Pokój na lata 2025-2030”; data ukończenia: styczeń 2025 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z marca 2024 r.