



DOR.401.1.2025.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 31/2025
w dniu 23 lipca 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. Małgorzata Dziedziak
4. Marcin Kołakowski
5. Marcin Lipowski
6. Ewa Obuchowicz
7. Tomasz Pasierski
8. Anna Socha-Banasiak
9. Małgorzata Sznitowska

Członkowie Rady Przejrzystości nie obecni na posiedzeniu:

1. Paweł Grzesiewski

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 zakwalifikowania świadczenia „Program wczesnego wykrywania raka płuca u osób ze zwiększonym, zdefiniowanym ryzykiem zachorowania, za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK)” jako świadczenia gwarantowanego.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPro Mix In we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u chorych na fenylketonurię powyżej 3 roku życia.

4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Trodelvy (sacituzumabum govitecanum) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tecartus (brexucabtagene autoleucel) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Buccolam (midazolamum) we wskazaniu: przedłużone, ostre napady drgawkowe u dorosłych.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Intuniv (guanfacinum) we wskazaniach:
 - zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD),
 - zespół Tourette'a,
 - zespół Tourette'a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Marcin Lipowski zgłosił konflikt interesów w zakresie leków Trodelvy i Tecartus, w związku z czym, Rada podjęła decyzję, że podczas głosowania ww. zakresach jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Anna Socha-Banasiak zgłosiła konflikt interesów w zakresie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPro Mix In, w związku z czym, Rada podjęła decyzję, że podczas głosowania ww. zakresie jej głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze dane z raportu w sprawie zakwalifikowania świadczenia dot. wczesnego wykrywania raka płuca.

We wstępnej dyskusji głos zabrali Małgorzata Sznitowska, Tomasz Pasierski, Marcin Kołakowski i Artur Bachta.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Marcin Kołakowski i Małgorzata Sznitowska.

W dalszej części dyskusji udział wzięli: Tomasz Pasierski, Marcin Kołakowski, Małgorzata Dziedziak i Małgorzata Sznitowska.

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

Ad 3. Analitik Agencji podsumował raport dot. środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPro Mix In.

W trakcie prezentacji posiedzenie opuścił Marcin Kołakowski.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Anna Socha-Banasiak i Marcin Lipowski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji uchwały udział wzięli: Marcin Lipowski, Małgorzata Sznitowska, Anna Socha-Banasiak, Tomasz Pasierski i Marcin Kołakowski.

W trakcie dyskusji do posiedzenia dołączył Marcin Kołakowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji omówił dane z raportu dot. leku Trodelvy.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Dziedziak, Tomasz Pasierski i Ewa Obuchowicz.

Projekt stanowiska Rady przedstawiły Anna Czerniecka-Kubicka i Małgorzata Dziedziak.

Głos w dyskusji i doprecyzowaniu treści uchwały zabrali: Tomasz Pasierski, Anna Czerniecka-Kubicka i Małgorzata Dziedziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji przedstawił kluczowe informacje z raportu w sprawie oceny leku Tecartus.

Głos zabrał Marcin Kołakowski.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Artur Bachta i Anna Czerniecka-Kubicka.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Artur Bachta, Małgorzata Dziedziak i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji podsumował raport dot. oceny leku Buccolam.

Projekt stanowiska Rady przedstawiły Ewa Obuchowicz i Anna Czerniecka-Kubicka.

Głos w dyskusji i doprecyzowaniu ostatecznej wersji uchwały zabrali: Tomasz Pasierski, Ewa Obuchowicz i Małgorzata Sznitowska.

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

Ad 7. Analitik Agencji zaprezentował dane z raportu dot. produktu leczniczego Intuniv.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Małgorzata Sznitowska, a w dyskusji głos zabrali Tomasz Pasierski i Małgorzata Sznitowska.

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

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:16.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 91/2025 z dnia 23 lipca 2025 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Program wczesnego wykrywania raka płuca u osób ze zwiększonym, zdefiniowanym ryzykiem zachorowania, za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK)” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Program wczesnego wykrywania raka płuca u osób ze zwiększonym, zdefiniowanym ryzykiem zachorowania, za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK)” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: pn. „Program wczesnego wykrywania raka płuca u osób ze zwiększonym, zdefiniowanym ryzykiem zachorowania, za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej” jako świadczenia gwarantowanego w ramach rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych. Zgodnie z opisem zawartym w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), zatwierdzonej przez Krajową Radę Onkologiczną (KRO), celem Programu jest wczesne wykrywanie raka płuc przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK), realizowanej według zwalidowanych standardów medycznych w określonych interwałach czasowych ze zintegrowanym, aktywnym poradnictwem antytytoniowym, co pozwala na połączenie działań z zakresu prewencji pierwotnej i wtórnej raka płuca. Program obejmuje profilaktyczne badanie diagnostyczne skierowane do populacji osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na raka płuca, określonego na podstawie następujących kryteriów:

- *wiek: 50-74 r.ż.;*
- *całkowitą konsumpcję tytoniu (≥ 20 paczkolet).*

Wprowadzenie programu badań przesiewowych z zastosowaniem NDTK może przyczynić się do zwiększenia odsetka pacjentów kwalifikowanych do leczenia radykalnego. W dłuższej perspektywie może to prowadzić do poprawy wskaźnika

5-letnich przeżyć w tej grupie chorych oraz do obniżenia umieralności z powodu raka płuca.

Proponowane świadczenie obejmuje realizację programu wczesnego wykrywania raka płuca u osób ze zwiększonym, zdefiniowanym ryzykiem zachorowania, z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK). Program ma charakter profilaktyczny i jest ukierunkowany na identyfikację zmian nowotworowych we wczesnym stadium zaawansowania choroby, co umożliwia wdrożenie skutecznego leczenia radykalnego.

Świadczenie składa się z powtarzanego w odstępach czasowych kilkietapowego procesu:

- Pierwszy etap – obejmuje włączenie pacjenta do programu na podstawie wizyty kwalifikacyjnej podczas której przeprowadzone jest badanie NDTK klatki piersiowej wraz z opisem, ocena wyniku badania przez lekarza specjalistę oraz wizytę wynikową z wyjaśnieniem dalszego postępowania;
- Kolejne etapy – po dwóch lub trzech wizytach (kwalifikacja – NDTK z opisem – wizyta wynikowa) obejmują cykl badań przesiewowych (badanie NDTK klatki piersiowej wraz z opisem i wizytę wynikową), w zależności od wielkości guzka według standardów BTS i LungRADS, po 12 miesiącach (po weryfikacji wyników nieokreślonych po 3 lub 6 miesiącach) lub 24 miesiącach (wyniki ujemne).

Kryteria włączenia:

a) osoby w wieku 55–74 lat z konsumpcją tytoniu ≥ 20 paczkolet i okresem abstynencji tytoniowej ≤ 15 lat;

b) osoby w wieku 50–74 lat z konsumpcją tytoniu ≥ 20 paczkolet, okresem abstynencji tytoniowej ≤ 15 lat, u których stwierdza się jeden z czynników ryzyka:

- indywidualna historia zachorowania na nowotwory: chłoniak w wywiadzie, rak głowy i szyi lub raki zależne od palenia tytoniu, np. rak pęcherza moczowego;
- rak płuca w wywiadzie u krewnych pierwszego stopnia;
- historia chorób płuc: przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) lub włóknienie płuc (IPF);
- ekspozycja zawodowa na krzemionkę, beryl, nikiel, chrom, kadm, azbest, związki arsenu, spaliny silników diesla, dym ze spalania węgla kamiennego, sadza;
- ekspozycja na radon.

Kryteria wyłączenia:

a) kliniczne objawy raka płuca;

b) schorzenia przewlekłe uniemożliwiające diagnostykę inwazyjną i leczenie miejscowe;

c) brak zgody na leczenie z powodu raka płuca wykrytego w badaniu przesiewowym;

d) inne aktywne choroby onkologiczne z potencjalnym zajęciem płuc.

Ścieżka pacjenta

Część wspólna ścieżki (dla pacjentów spełniających kryteria włączenia):

- wizyta kwalifikacyjna (Koordynator Programu (KP) lub osoba przeszkolona w poradnictwie antytytoniowym lub lekarz specjalista w dziedzinie medycyny rodzinnej, chirurgii klatki piersiowej, chorób za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej płuc, onkologii, medycyny pracy) – objaśnienie zasad włączenia do programu oraz poinformowanie o metodach diagnostycznych;
- badanie NDTK z następowym standaryzowanym opisem wszystkich zmian stwierdzanych w płucach, śródpiersiu, sercu, naczyniach wieńcowych, ścianie klatki piersiowej, ze szczególnym uwzględnieniem guzków płuca jako zmian mogących odpowiadać wczesnemu rakowi płuca (wykonywanym przez lekarza specjalistę w dziedzinie radiologii).

Część rozdzielna ścieżki (zależna od wyniku badania NDTK):

- wynik ujemny: poinformowanie uczestnika o wyniku ujemnym i kontrolnym NDTK za 24 miesiące, wizyta lekarska w przypadku konieczności zalecenia badań konsultacyjnych;
- wynik nieokreślony/wątpliwy – wizyta wynikowa (lekarz rodzinny, torakochirurg, pulmonolog, onkolog, lekarz medycyny pracy) – wyjaśnienie uczestnikowi charakteru wykrytych zmian w płucach i zasad dalszego postępowania, w tym dodatkowego badania NDTK po 3 miesiącach (guzki lite) lub 6 miesiącach (guzki nie-lite);
- wynik dodatni – wizyta wynikowa (lekarz rodzinny, torakochirurg, pulmonolog, onkolog, lekarz medycyny pracy) – wyjaśnienie uczestnikowi charakteru wykrytych zmian i dalszego postępowania, w tym skierowanie uczestnika do pogłębionej diagnostyki i leczenia w ramach procedur NFZ.

Dla każdej kategorii wyniku, w przypadku osoby aktywnie palącej tytoń udzielana jest porada antytytoniowa.

W przypadku, gdy z opisu badania NDTK wynika wstrzymanie rozrostu guzka, pacjent wraca do etapu programu badań przesiewowych, z którego został usunięty na czas diagnostyki.

Dowody naukowe

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania niskodawkowej tomografii komputerowej w badaniach przesiewowych w kierunku raka płuca oceniano na podstawie kryteriów włączenia i wykluczenia badań analogicznie do tych zastosowanych w Raplocie AOTMiT z 2019 roku.

Analizowano przegląd systematyczny Pacheco 2024, w którym zaprezentowano wyniki: sześciu metaanaliz: Hunger 2021, Ebell 2020, Hoffman 2020, Sadate 2020, Tang 2019, Fu 2014; dwóch przeglądów systematycznych: Jonas 2021, Bach 2012 oraz jednego badania RCT: Koning 2020. Dodatkowo, przeanalizowano 13 badań pierwotnych uwzględnionych w powyższych opracowaniach: LUSI 2019, MILD 2019, CHINA 2018, LSS 2018, ITALUNG 2017, DLCST 2016, GERMAN 2015, NLST 2011, DANTE 2009, DANISH 2009, DEPISCAN 2007, GARG 2002. Wyniki odnalezionych badań są spójne z uprzednimi analizami zawartymi w Raporcie AOTMiT z 2019 roku i wskazują, że w zakresie: Śmiertelności z powodu raka płuca:

skrining z wykorzystaniem niskodawkowej tomografii komputerowej jest statystycznie istotnie skuteczniejszy od RTG klatki piersiowej lub braku skriningu (Hunger 2021, Hoffman 2020, Sadate 2020, Tang 2019, Fu 2014), o badania przesiewowe za pomocą NDTK mogą zredukować śmiertelność z powodu raka płuca (MILD 2019, ITALUNG 2017, NLST 2011);

Śmiertelności ogólnej:

skrining za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej nie wskazuje statystycznie istotnej przewagi nad RTG klatki piersiowej lub brakiem skriningu (Hunger 2021, Hoffman 2020, Ebell 2020, Sadate 2020, Tang 2019, Fu 2014);

Wykrywalności raka płuca:

skrining za pomocą NDTK może przyczynić się do wzrostu wykrywalności raka płuc we wczesnym stadium (CHINA 2018).

Wytycznych praktyki klinicznej, które zaktualizowano po roku 2020, gdy ukazała się Rekomendacja nr 10/2020 wskazują co następuje:

- CAR CSTR 2025 vs CAR CSTR 2016 – obecnie: 50–80 lat i 20 paczkolet, poprzednio 55–74 lat, 30 paczkolet;
- NCCN 2024 vs NCCN 2020 – obecnie: 50–80 lat i 20 paczkolet, poprzednio 55–80 lat, 30 paczkolet;
- ACS 2023 vs ACS 2013 – obecnie: 50–80 lat i 20 paczkolet, poprzednio 55–74 lat, 30 paczkolet;
- USPSTF 2021 vs USPSTF 2014 – obecnie: 50–80 lat i 20 paczkolet, poprzednio 55–80 lat, 30 paczkolet.

Problem ekonomiczny

Na potrzeby analizy kosztów realizacji Programu wczesnego wykrywania raka płuca z wykorzystaniem NDTK przyjęto dwa warianty wyceny świadczeń, różniące się założonym kosztem procedury diagnostycznej NDTK. W obu wariantach założono stałą wielkość populacji objętej programem.

Wariant 1 – przyjęto wycenę zgodną z dotychczasową realizacją programu WWRP, gdzie koszt trójskładnikowej procedury (wizyta wstępna, badanie NDTK z opisem, wizyta wynikowa) wynosi 381 zł.

Wariant 2 – przyjęto wycenę trójskładnikowej procedury na poziomie 401,76 zł. Populacja docelowa podlegająca skriningowi (spełniająca kryteria włączenia) w kierunku raka płuca szacuje się na ok 2 mln. W analizie przyjęto założenie, że w kolejnych latach realizacji programu odsetek osób uprawnionych, które wezmą udział w badaniach przesiewowych, będzie stopniowo wzrastać i wyniesie odpowiednio: 1% w pierwszym roku, 3% w drugim, 5% w trzecim oraz 7% w czwartym roku realizacji programu.

Szacowany koszt roczny programu:

Wariant 1 w latach: 2026 - **8 396 400 zł**, 2027 - **26 603 600 zł**, 2028 - **46 364 616 zł** oraz 2029 - **66 265 048 zł**,

Wariant 2 w latach: 2026 - **8 919 552 zł**, 2027 - **28 259 418 zł**, 2028 - **49 248 678 zł** oraz 2029 - **70 386 572 zł**.

Główne argumenty decyzji

- udowodniona skuteczność praktyczna w zmniejszeniu śmiertelności z powodu raka płuca,
- zmniejszenie kosztów leczenia nowotworów w zaawansowanych stadiach (długofalowe oszczędności budżetowe),
- możliwość skorzystania z interwencji antytytoniowej.

Uwaga Rady

Realizacja Programu wymaga dodatkowego szkolenia radiologów realizujących Program. Niezależnie od przyjętego wariantu, skutek finansowy dla Narodowego Funduszu Zdrowia będzie istotny i wymaga odpowiedniego zabezpieczenia środków. Mierniki monitorowania efektywności Programu powinny być rozszerzone.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 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 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: DWSGiZS.420.1.2025 „Program wczesnego wykrywania raka płuca u osób ze zwiększonym, zdefiniowanym ryzykiem zachorowania, za pomocą niskodawkowej tomografii komputerowej Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych”, data ukończenia: 18.07.2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 92/2025 z dnia 23 lipca 2025 roku
w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia
żywnościowego PKU GMPPro Mix In we wskazaniu: postępowanie
dietetyczne u chorych na fenyloketonurię powyżej 3 roku życia

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego PKU GMPPro Mix In, dieta eliminacyjna w fenyloketonurii, proszek, 12,5 grama x 30 saszetek (375 gram), GTIN 5016533658293, we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u chorych na fenyloketonurię powyżej 3 roku życia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego PKU GMPPro Mix In przeznaczonego dla pacjentów z fenyloketonurią powyżej 3 r.ż. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Fenyloketonuria (PKU) to wrodzona choroba uwarunkowana genetycznie, w przebiegu której z powodu niedoboru enzymu – hydroksylazy fenyloalaninowej (PAH) – w organizmie gromadzi się nadmiar aminokwasu fenyloalaniny (Phe). Hydroksylaza fenyloalaninowa odpowiada za przemianę Phe w tyrozynę (Tyr), a jej niedobór powoduje objawy chorobowe. Niedobór enzymu jest związany z obecnością mutacji w genie kodującym hydroksylazę fenyloalaninową. Jest to najczęściej występujący błąd genetyczny w metabolizmie aminokwasów. Przy braku wczesnej diagnozy i leczenia PKU, szczególnie w swojej klasycznej postaci z aktywnością PAH < 1%, choroba powoduje wiele objawów, w tym rozwój ciężkiej niepełnosprawności intelektualnej i patologiczne objawy neurologiczne. W Polsce zachorowalność na fenyloketonurię kształtuje się na poziomie 1:7 000–1:8 000. W Polsce od wielu lat, dzięki systemowi badań przesiewowych noworodków, finansowanemu przez MZ, choroba rozpoznawana jest w bardzo wczesnym okresie życia, jeszcze przed wystąpieniem objawów. Leczenie polega na stosowaniu diety ubogofenyloalaninowej, a jej wczesne włączenie umożliwia osiągnięcie prawidłowych parametrów rozwoju fizycznego i intelektualnego, choć mogą wystąpić u nich deficyty neuropsychologiczne. Głównym składnikiem preparatu

PKU GMPPro Mix In jest izolat glikomakropeptydu (GMP) kazeinowego 64%. Komparatorem dla ocenianego produktu są inne preparaty pochodzenia naturalnego, powstałe na bazie glikomakropeptydu lub syntetyczne preparaty białkozastępcze. W Polsce jest refundowany jeden preparat glikomakropeptydu dla pacjentów powyżej 4 r.ż. (PKU Sphere) oraz liczne syntetyczne preparaty białkozastępcze. Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Mix In nie był dotychczas przedmiotem oceny AOTMiT, aczkolwiek w 2020 r. Agencja opiniowała zbliżony śsspż – PKU GMPPro (preparat na bazie GMP, z innym składem) we wskazaniu: fenyloketonuria u pacjentów powyżej 12. roku życia (opinia Prezesa Agencji była negatywna).

Dowody naukowe

Wytyczne kliniczne (American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG 2023), Genetic Metabolic Dietitians International (GMDI 2022), Australasian Society of Inborn Errors of Metabolism (ASIM 2017) oraz European PKU Guidelines (E.S. PKU 2017) i dołączony do niego PKU dietary handbook (MacDonald 2020)) wskazują na konieczność zastosowania diety u pacjentów z fenyloketonurią (w tym opartej na aminokwasach lub glikomakropeptydach). Brakuje jednak istotnych danych naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo preparatu PKU GMPPro Mix In w grupie docelowej. Odnaleziono jedno badanie naukowe (Delsoglio 2023 – wieloośrodkowe, prospektywne badanie jednoramienne), którego celem była ocena preparatu PKU GMPPro Mix In u pacjentów z fenyloketonurią. W badaniu wykazano, że wartość początkowa stężenia Phe wyniosła średnio 383 $\mu\text{mol/l}$ ($SD=171$), była w normie u 7, a powyżej normy u 2 pacjentów. Wartość końcowa stężenia Phe średnio wyniosła 335 $\mu\text{mol/l}$ ($SD=184$). Kontrola metaboliczna utrzymała się u 7 pacjentów, u jednego się poprawiła, u 1 pogorszyła się w związku z nieprzestrzeganiem diety, jednak wciąż pozostając w docelowym zakresie. Przestrzeganie diety wyniosło średnio 85% ($SD=27$), a akceptowalność diety jako satysfakcję ze smaku potwierdziło 8 z 12 uczestników (67%).

Pozostałe wyniki dotyczą preparatów PKU Sphere i preparatów L-AA, jako komparatorów ocenianej interwencji. Wyniki badania Daly 2019b wskazują, iż w grupie stosującej PKU Sphere w skojarzeniu z dietą bez dodatkowego ograniczenia Phe (R_1) mediana stężenia Phe wyniosła 290 (zakres 30-580) $\mu\text{mol/l}$. W przypadku połączenia PKU Sphere z dietą z dodatkowym ograniczeniem Phe (R_2) mediana stężenia Phe wyniosła 220 (zakres 10-670) $\mu\text{mol/l}$. W grupie pacjentów stosujących L-AA w połączeniu z dietą bez dodatkowych ograniczeń Phe (R_3) mediana stężenia Phe wyniosła 165 (zakres 10-640) $\mu\text{mol/l}$. Wystąpiła istotna statystycznie różnica między wszystkimi trzema grupami (R_1 vs. R_2 $p<0,0001$, R_1 vs. R_3 $p<0,0001$, R_2 vs. R_3 $p=0,0009$). Wyniki badania Pinto 2024 wskazują, iż ogólna mediana stężenia Phe w cotygodniowym badaniu wyniosła 298 $\mu\text{mol/l}$ i 188 $\mu\text{mol/l}$ odpowiednio dla grup PKU Sphere i L-AA,

średnia różnica wyniosła $114 \pm 14 \mu\text{mol/l}$ i była istotnie statystycznie wyższa ($p < 0,001$) w grupie PKU Sphere.

Różnice w składzie ilościowym i jakościowym poszczególnych preparatów zawierających GMP sprawiają, że nie można odnosić wyników uzyskanych w poszczególnych badaniach, w których stosowano inne śsspż na PKU GMPPro Mix In. Szczególną uwagę zwraca zawartość fenyloalaniny w poszczególnych preparatach ($144\text{mg}/100\text{g}$ produktu PKU GMPPro Mix In vs $104\text{mg}/100\text{g}$ produktu PKU Sphere). Tym samym, dostępne badania RCT porównujące PKU Sphere z preparatami L-AA nie stanowią podstawy do wnioskowania o skuteczności PKU GMPPro Mix In w porównaniu z L-AA.

Bezpieczeństwo stosowania PKU GMPPro Mix In oceniono jedynie na podstawie jednoramiennego badania obserwacyjnego Delsoglio 2023, w którym nie zareportowano żadnych nowych zdarzeń niepożądanych, ponad te zgłaszane na początku badania. U 3 pacjentów w trakcie badania ustąpiły raportowane na początku badania zdarzenia niepożądane.

Problem ekonomiczny

Jako kluczowe ograniczenie analizy należy wskazać niepewność związaną z liczebnością populacji. Refundacja preparatu będzie wiążąca się prawdopodobnie ze wzrostem wydatków dla płatnika publicznego ok. 0,89 mln PLN i 1,88 mln PLN odpowiednio w I i II roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 pozytywną rekomendację refundacyjną (PBAC).

Główne argumenty decyzji

- brak dowodów naukowych wysokiej jakości na skuteczność i bezpieczeństwo ocenianego preparatu u pacjentów z fenyloketonurią;
- refundacja innych preparatów stosowanych w tej grupie chorych (opartych na bazie glikomakropeptydu lub syntetycznych preparatach białkozastępczych).

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.423.0.8.2025 „Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Mix In we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u chorych na fenyloketonurię powyżej 3 roku życia”, data ukończenia: 27 czerwca 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 93/2025 z dnia 23 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Trodelvy (sacituzumabum govitecanum)
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi
(ICD-10: C50)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Trodelvy (sacituzumabum govitecanum), 200 mg, infuzja dożylna, 1 fiol. 50 ml proszku, GTIN: 05391507146816, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem znacznego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 18.04.2025 r. znak PLR.4500.4447.2024.15.MKO Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT 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: Trodelvy (sacituzumabum govitecanum), 200 mg, infuzja dożylna, 1 fiol. 50 ml proszku, GTIN: 05391507146816.

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Trodelvy (sacituzumabum govitecanum) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”, w istniejącej grupie limitowej 1265.0, Sacytuzumab gowitekan.

Sacytuzumab gowitekan wiąże się z komórkami nowotworowymi z ekspresją Trop-2 i jest internalizowany z późniejszym uwolnieniem SN-38 z łącznika hydrolizowanego. SN-38 wchodzi w reakcję z topoizomerasą I i zapobiega ponownemu wiązaniu się pęknięć pojedynczych nici wywołanych topoizomerasą I. Wynikające z tego uszkodzenie DNA prowadzi do apoptozy i śmierci komórki.

Produkt leczniczy Trodelvy stosowany w monoterapii, jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym rakiem piersi HR+

HER2-, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną linię hormonoterapii na jakimkolwiek etapie choroby oraz otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie chemioterapii z powodu choroby zaawansowanej.

Wnioskodawca wnosi o poszerzenie refundowanego wskazania o populację osób dorosłych z nieresekcyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR-dodatni), niewykazującym ekspresji receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2-ujemny), którzy wcześniej otrzymali terapię hormonalną i co najmniej dwie dodatkowe linie leczenia systemowego w zaawansowanej chorobie. Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Trodelvy jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym w UE.

Rak piersi (rak sutka) to nowotwór złośliwy powstający z komórek gruczołu piersiowego, który początkowo rozwija się w obrębie piersi, a w dalszym przebiegu może dawać przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych. Jest to najczęstszy nowotwór złośliwy występujący u kobiet. Rak piersi jest heterogennym nowotworem o różnych cechach biologicznych, rokowaniu i podatności na leczenie.

Rak piersi nie jest chorobą jednorodną, lecz dzieli się na kilka podtypów biologicznych związanych z ekspresją receptorów steroidowych i receptora HER2, obecnych w komórce raka. Cechą wspólną tej choroby jest pierwotna lokalizacja w obrębie gruczołu piersiowego.

Nowotwór piersi jest najczęściej występującym nowotworem na świecie – według danych GLOBOCAN w 2022 r. u kobiet zdiagnozowano 2,3 mln nowych przypadków raka piersi, co czyni go najczęściej występującym nowotworem (23,8%) oraz przyczyną zgonów z powodu raka – około 670 tys. osób (15,4%).

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce – stanowił 23,55% wszystkich nowo rozpoznanych nowotworów w 2022 roku. Ogółem w 2022 r. odnotowano 21 554 zachorowań na raka piersi u kobiet (współczynnik zachorowalności 110,27/100 000) oraz 169 u mężczyzn (współczynnik zachorowalności 0,92/100 000). Dane z KRN dotyczące zachorowalności na raka piersi w 2022 roku w Polsce wskazują, że wzrasta ona wraz z wiekiem, przy czym szczyt zachorowań przypada na wiek 75-79 lat. Dane wskazują, że nowotwór złośliwy sutka w populacji kobiet stanowił drugą najczęściej występującą przyczynę zgonów na nowotwory złośliwe, zaraz po nowotworze płuc. Ogółem w 2022 roku odnotowano 6 611 (współczynnik umieralności 33,82/100 000) i 104 (współczynnik umieralności 0,57/100 000) zgony z powodu raka piersi, odpowiednio u kobiet i mężczyzn.

Nieleczony rak piersi prowadzi do zgonu. W zależności od cech biologicznych jego tempo wzrostu może być powolne lub szybkie; stopniowo może prowadzić

do owrzodzeń skóry, destrukcji gruczołu oraz struktur sąsiednich (np. ściany klatki piersiowej). W przypadku wystąpienia zakażenia lub masywnego krwawienia może dojść do przyspieszonej śmierci. Jeśli chora/y żyje dłużej, pojawiają się przerzuty odległe.

W większości przypadków nawrót choroby występuje w ciągu 5 lat od zakończenia leczenia. W zależności od stopnia zaawansowania nowotworu odsetki pięcioletnich przeżyć osiągają 95% dla stopnia I, 50% dla stopnia II, 25% dla III stopnia i maleją do <5% dla IV stopnia zaawansowania, uśredniony odsetek pięcioletnich przeżyć dla Polski wynosi 74%.

Produkt leczniczy Trodelvy (sacituzumabum govitecanum) podlegał wcześniejszej ocenie Agencji dwukrotnie. Za pierwszym razem był przedmiotem oceny Agencji w 2022 roku w ramach tworzenia wykazu technologii o wysokim poziomie innowacyjności (TLI) na podstawie art. 40a ust. 2 ustawy o refundacji we wskazaniu neresekcyjny lub przerzutowy potrójnie ujemny rak piersi, w monoterapii, u dorosłych pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie. Na podstawie art. 40a ust. 5 Ustawy o refundacji po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, Konsultantów Krajowych oraz Rzecznika Praw Pacjenta Minister Zdrowia uwzględnił m.in. produkt leczniczy Trodelvy na pierwszej liście technologii o wysokim poziomie innowacyjności. Na podstawie pozytywnie rozpatrzonego przez Ministra Zdrowia wniosku, o którym mowa w art. 24 ust. 1 pkt 1b ustawy o refundacji, produkt leczniczy Trodelvy (sacituzumab govitecanum) od dnia 1 listopada 2022 roku uzyskał refundację w ramach programu lekowego B.9.FM. jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, finansowana w ramach Funduszu Medycznego. Drugi raz produkt leczniczy Trodelvy był oceniany we wskazaniu: leczenie pacjentów z zaawansowanym, tj. uogólnionym (IV stopień zaawansowania) lub miejscowo zaawansowanym (III stopień zaawansowania) potrójnie ujemnym rakiem piersi w monoterapii (II lub III lub IV linia leczenia TNBC), potwierdzonym histologicznie i uzyskał pozytywną warunkową rekomendację Prezesa Agencji oraz stanowisko Rady Przejrzystości – jako warunek wskazano pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka do poziomu zapewniającego efektywność kosztową.

Alternatywne technologie medyczne obejmują jednolekowe schematy chemioterapii obejmujące m.in.: kapecytabinę, karboplatynę, winorelbinę, gemcytabinę. Aktualnie powszechnie stosowanym standardem praktyki klinicznej w przypadku wczesnego raka piersi HR+, HER2-obniżającym ryzyko nawrotu choroby jest adjuwantowe stosowanie hormonoterapii. Jednak u niektórych pacjentów, już w ciągu pierwszych 2 lat adjuwantowego leczenia rozwija się pierwotna oporność na hormonoterapię, skutkując nawrotem choroby lokalnej, regionalnej lub w postaci przerzutów odległych. Z tego powodu, pomimo aktualnie dostępnych metod leczenia, u części pacjentek z wczesnym

rakiem piersi HR+, HER2- dochodzi do nawrotu choroby, często z przerzutami odległymi, czyniąc chorobę nieuleczalną i nieuchronnie prowadząc do ich śmierci – 12-14% kobiet z ER+ wczesnym rakiem piersi umiera w ciągu pierwszych 10 lat od diagnozy.

Dowody naukowe

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Trodelvy (sacituzumabum govitecanum) 200 mg w infuzji dożylniej w ramach zaakceptowanego programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” u pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR-dodatni), niewykazującym ekspresji receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2-ujemny), którzy wcześniej otrzymali terapię hormonalną i co najmniej dwie dodatkowe linie leczenia systemowego w zaawansowanej chorobie.

Oceniając bezpieczeństwo w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych występujących w czasie leczenia na szczególną uwagę zasługuje: zwiększenie ryzyka TEAE ≥ 3 . stopnia (RR=1,24 [95%CI: 1,10 – 1,40], NNH=6 [95%CI: 4 – 15]) oraz zwiększenie ryzyka TEAE prowadzące do czasowego przerwania terapii (RR=1,52 [95%CI: 1,29 – 1,79], NNH = 4 [95%CI: 3 – 7]). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie TEAE prowadzących do redukcji dawek leku oraz TEAE prowadzących do zgonu.

W kontekście zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem, odnotowano istotną statystycznie oraz klinicznie różnicę w zakresie TRAE prowadzących do czasowego przerwania terapii (RR=1,64 [95%CI: 1,36 – 1,99] NNH=4 [95%CI: 3 – 6])

Uzupełniając powyższe o dodatkowe informacje uwzględnione w ChPL produktu leczniczego Trodelvy:

- Najczęściej występujące działania niepożądane stopnia 3. lub wyższego to: neutropenia (50,7%), leukopenia (10,5%), biegunka (10,3%), niedokrwistość (9,3%), zmęczenie (6,8%), gorączka neutropeniczna (6,1%), hipofosfatemia (4,2%), duszność (3,1%), limfopenia (2,9%), ból brzucha (2,8%), nudności (2,8%), wymioty (2,5%), hipokaliemia (2,5%), zapalenie płuc (2,3%) oraz zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (2,2%).
- Najczęściej występujące ciężkie działania niepożądane zgłaszane u pacjentów leczonych sacytuzumabem govitekanem to: gorączka neutropeniczna (4,8%), biegunka (3,9%), neutropenia (2,6%) oraz zapalenie płuc (2%).
- W ramach Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP) dla leku Trodelvy dokonano oceny profilu bezpieczeństwa oraz zaprezentowano strategię

dla minimalizacji ryzyka związanego z jego stosowaniem. W RMP wyróżniono kluczowe ryzyka związane ze stosowaniem sacituzumabu gowitekanu, w tym:

- Neutropenia i związane z nią zakażenia, które mogą prowadzić do poważnych powikłań.
- Biegunka o ciężkim przebiegu, wymagająca odpowiedniego monitorowania i leczenia wspomagającego.
- Reakcje związane z infuzją, które mogą wystąpić podczas podawania leku.
- Potencjalne ryzyko toksyczności narządowej, w tym uszkodzenia wątroby.

Zgodnie z treścią raportu oceniającego EMA, Trodelvy zapewnia istotną klinicznie korzyść w zakresie przeżycia u pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2– po wyczerpaniu dostępnych opcji leczenia. Uznano, że poprawa mediany przeżycia całkowitego wynosząca 3,2 miesiąca w analizowanej populacji pacjentów stanowi istotną klinicznie korzyść (ang. clinically relevant benefit), która przeważa wyższą toksyczność, w porównaniu z chemioterapią standardową, stosowaną jako komparator. Profil bezpieczeństwa ostatecznie uznano za akceptowalny, ale wymagający monitorowania profilu bezpieczeństwa. Ogólny bilans korzyści i ryzyka oceniono jako korzystny w ocenianej populacji pacjentów.

Celem ustalenia skuteczności klinicznej i praktycznej wykorzystano 2 badania RCT: badanie rejestracyjne TROPiCS-02 oraz badanie EVER-132-002. W ramach w/w prób klinicznych porównywano sacytuzumab gowitekan (SAC) z chemioterapią standardową (CTH). W ramach AKL wnioskodawcy przeprowadzono meta-analizę wyników badania rejestracyjnego TROPiCS-02 oraz badania EVER-132-002, przeprowadzonego w całości na populacji azjatyckiej.

Ze względu na heterogeniczność w/w prób klinicznych, w ramach AWA przedstawiono wyłącznie wyniki badania rejestracyjnego. Należy odnotować, że wnioski płynące zarówno z badania rejestracyjnego, jak i z metaanalizy wnioskodawcy są spójne w kontekście efektywności klinicznej oraz profilu bezpieczeństwa.

Wyniki badania rejestracyjnego TROPiCS-02 wskazują na:

- istotną statystycznie różnicę w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby. W oparciu o wyniki dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji (mediana 12,8 miesięcy), redukcja ryzyka wystąpienia progresji choroby wyniosła 35% (HR=0,65 [95%CI: 0,53 – 0,81] p=0,0001). Różnica odnotowanych median czasu do osiągnięcia progresji choroby wyniosła około 1,5 miesiąca (mediana dla SAC=5,5 mies. [95%CI: 4,2 – 6,9] vs mediana dla CHT=4,0 mies. [95%CI: 3,0 – 4,4]);
- istotną statystycznie różnicę w zakresie przeżycia całkowitego. W oparciu o wyniki dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji (mediana

12,8 miesięcy), redukcja ryzyka wystąpienia zgonu wyniosła 21% (HR=0,79 [95%CI: 0,65 – 0,95] $p=0,0133$). Różnica odnotowanych median czasu do osiągnięcia progresji choroby wyniosła około 3,2 miesiąca (mediana dla SAC=14,5 mies. [95%CI: 13,0 – 16,0] vs mediana dla CHT=11,2 mies. [95%CI: 10,2 – 12,6]);

- istotną statystycznie różnicę w zakresie uzyskania ogólnej odpowiedzi na leczenie. W oparciu o wyniki najdłuższego dostępnego okresu obserwacji (mediana 12,8 miesiąca), prawdopodobieństwo uzyskania punktu końcowego była ponad 1,5 wyższa w grupie interwencji (RR=1,52 [95%CI: 1,05 – 2,21]), jednakże odnotowany wskaźnik NNT jest relatywnie wysoki i cechuje się szerokim przedziałem ufności (NNT=14 [8; 110]);
- znamiennej statystycznie różnicę w czasie do istotnego klinicznie pogorszenia się jakości życia, mierzoną kwestionariuszem EORTC QOL-C30 w kontekście m.in.: globalnego stanu zdrowia (HR=0,75 [95%CI: 0,61 – 0,92]), funkcjonowania fizycznego (HR=0,78 [95%CI 0,64 – 0,97]), funkcjonowania emocjonalnego (HR=0,67 [95%CI: 0,54 – 0,83]), zmęczenia (HR=0,73 [95%CI: 0,60 – 0,89]), duszności (HR=0,74 [95%CI – 0,60; 0,92]), bezsenności (HR=0,80 [95% CI: 0,64 – 0,99]), istotnie statystycznie szybciej odnotowywano pojawienie się biegunki (HR=1,41 [95%CI: 1,15 – 1,73]). Wynik sumaryczny dla wszystkich analizowanych domen w zakresie jakości życia nie był znamieny statystycznie (HR=0,92 [95%CI: 0,75 – 1,14]).

Ograniczeniem analizy klinicznej jest różnica w zakresie komparatora (tj. chemioterapii standardowej) względem aktualnej praktyki w polskim systemie ochrony zdrowia. Należy przy tym podkreślić, że wyniki leczenia w ramieniu kontrolnym badania TROPiCS-02 można odnieść do efektów osiągniętych w populacji pacjentów leczonych chemioterapią w Polsce.

Wytyczne kliniczne

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania (12.06.2025 r.) odnaleziono 7 dokumentów:

- Polskie PTOK z 2020 roku (1 dokument);
- Europejskie ESMO z 2021 roku oraz z 2025 roku (2 dokumenty);
- Amerykańskie ASCO z 2024 roku (1 dokument);
- Amerykańskie NCCN z 2025 roku (1 dokument).

Wytyczne zgodnie wskazują, że trzecia i kolejne linie leczenia są zależne od wcześniej zastosowanej terapii i obecnych mutacji genowych. Europejskie wytyczne (ESMO 2025) w przerzutowym, progresywnym raku piersi u pacjentów niebędących kandydatami do HT ± terapia celowana rekomendują sacytuzumab gowitekan u pacjentów z HR-dodatnim, HER2-ujemnym przerzutowym rakiem piersi po co najmniej dwóch liniach chemioterapii [I, B] oraz u pacjentów z HR-dodatnim, HER2-low lub ultralow przerzutowym rakiem piersi po leczeniu

trastuzumabem derukstekanu [V, B]. Alternatywę stanowią inne koniugaty przeciwciało-lek (ADC, ang. Antibody Drug Conjugate), tj. trastuzumab deruksetanu (w populacji HER2-low) [I, A] oraz datopotamab derukstekanu [I, B]. Wytyczne NCCN 2025 rekomendują zastosowanie sacytuzumabu gowitekanu (lek preferowany) na wcześniejszej linii niż wytyczne europejskie, tj. w II linii. W przypadku, gdy nie zastosowano SAC w ramach drugiej linii, należy rozważyć wprowadzenie leczenia w liniach późniejszych.

W przypadku braku możliwości zastosowania terapii celowanych, wytyczne praktyki klinicznej w trzeciej oraz kolejnych liniach systemowego leczenia raka piersi HR+ HER2- zalecają stosowanie chemioterapii. Z uwagi na potencjalnie mniejszą toksyczność, preferowane jest zastosowanie chemioterapii jednolekowej.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej w perspektywie płatnika publicznego, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Trodelvy spowoduje wzrost wydatków w wariantcie bez RSS o:

- 56,72 mln PLN w I roku;
- 146,73 mln PLN w II roku refundacji.

W wariantcie z RSS wydatki inkrementalne wynoszą:

- [REDAKTOWANO] PLN w I roku;
- [REDAKTOWANO] PLN w II roku refundacji.

Ocena wielkości leczonej populacji jest bardzo niepewna, co stanowi ryzyko niedoszacowania kosztów dla płatnika publicznego.

[REDAKTOWANO]

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (HAS 2023), 1 warunkowo pozytywną (CADTH 2024) i rekomendację negatywną (PBAC 2023). Odnaleziono również niemiecką rekomendację G-BA 2024 wskazującą na znaczną dodatkową korzyść sacytuzumabu gowitekanu nad kapecytabiną, erybuliną czy winorelbina.

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wykazanie wyższości sacytuzumabu gowitekanu nad chemioterapią wybraną przez badacza (erybulina, kapecytabina, gemcytabina i winorelbina) pod względem przeżycia bez progresji, przeżycia całkowitego, obiektywnego wskaźnika odpowiedzi i jakości życia w zakresie niektórych domen. W rekomendacji CADTH 2024 jako warunek wskazano obniżenie ceny produktu leczniczego Trodelvy,

zaś w rekomendacji negatywnej PBAC 2023 wskazano, że proponowana cena produktu leczniczego Trodelvy pozostała zbyt wysoka i nie zapewniała efektywności-kosztowej.

Trodelvy jest finansowany w 23 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). W 12 krajach finansowanie Trodelvy jest zgodne z ChPL, a w 11 krajach w jednym z zarejestrowanych wskazań, tj. leczenie dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi (ang. metastatic triple-negative breast cancer, mTNBC), którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie.

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna;
- Wyższość sacytuzumabu govitekanu nad chemioterapią (erybulina, kapecytabina, gemcytabina i winorelbina) pod względem przeżycia całkowitego;
- Wyjątkowo wysokie koszty terapii i znaczny, niedoszacowany wpływ na budżet 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.423.1.26.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Trodelvy (sacituzumabum govitecanum) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)«”, data ukończenia: 9 lipca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Gilead Sciences Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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. 2025 poz. 907, 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. 2025 poz. 907, z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.)



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 94/2025 z dnia 23 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Tecartus (brexucabtagene autoleucel)
w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych
na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tecartus (brexucabtagene autoleucel), dyspersja do infuzji, $0,4 \times 10^8 - 2 \times 10^8$ komórek, 1 worek po 68 ml, kod GTIN: 05909991460662, w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego Tecartus (brexucabtagene autoleucel), dyspersja do infuzji, $0,4 \times 10^8 - 2 \times 10^8$ komórek, 1 worek po 68 ml, kod GTIN: 05909991460662, w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Tecartus to produkt leczniczy terapii genowej zawierający autologiczne limfocyty T zmodyfikowane genetycznie ex vivo przy użyciu wektora retrowirusowego kodującego chimerowy receptor antygenowy (ang. chimeric antigen receptor, CAR) anty-CD19 zawierający mysz jednocłańcuchowy zmienny fragment (ang. single chain variable fragment, scFv) anty-CD19 powiązany z domeną kostymulującą CD28 i domeną sygnalizacyjną CD3-zeta.

W przedmiotowym wskazaniu produkt leczniczy Tecartus został umieszczony na liście technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej (TLK) w 2021 r. oraz na liście technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (TLI) w 2022 r. Terapia standardowa (SoC) w przedmiotowym wskazaniu składająca się z refundowanych w Polsce schematów immunochemioterapii oraz chemioterapii obejmuje leki: BR, bendamustyna, R-CHOP, R-DHAP, DHAP, Hyper-CVAD, R-CVP, R-HAD, COP, R-COP, lenalidomid, lenalidomid+ rytuksymab, R-BAC, FCR.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne leku dotyczy leczenia nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszcza (ang. mantle cell lymphoma, MCL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (ang. Bruton's tyrosine kinase, BTK).

Dowody naukowe:

Skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej terapii opierają się o wyniki badania rejestracyjnego ZUMA-2. Brak jest badań bezpośrednio porównujących wyniki leczenia Tecartus w porównaniu z SoC, w związku z tym możliwe są jedynie porównania pośrednie w tym względzie. Wyniki badań wskazują na wysoką redukcję ryzyka zgonu oraz wysokie prawdopodobieństwo uzyskania ogólnej odpowiedzi na leczenie w porównaniu z SoC. Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że po leczeniu Tecarus odnotowano zdecydowanie więcej zdarzeń niepożądanych aniżeli po terapii SoC.

Problem ekonomiczny

Koszty leczenia wnioskowaną terapią są znacznie droższe od terapii standardowej. Oszacowane wartości ICUR i ICER w wariancie z RSS znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Należy jednak zauważyć, że wnioskodawca jako komparator przyjął terapię standardową, w której skład wchodzi 13 schematów leczenia, nie wyłaniając jednej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W przypadku finansowania wnioskowanej terapii całkowity wzrost w wydatkach płatnika z uwzględnieniem proponowanego RSS wyniesie [redacted]

Rekomendacje refundacyjne

Większość wydanych dotychczas rekomendacji refundacyjnych jest pozytywna warunkowo, ze względu na brak bezpośrednich porównań wnioskowanej terapii z leczeniem alternatywnym. Brak jest także ostatecznych danych dotyczących rzeczywistej długości życia pacjentów (ze względu na relatywnie krótki okres obserwacji i małą liczbę pacjentów w badaniu rejestracyjnym).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Tecartus jest finansowany w 13 z 30 krajów UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji

- Dowody naukowe wskazujące na wysoką skuteczność terapii we wnioskowanym wskazaniu;
- Wysokie koszty terapii dla płatnika publicznego i brak efektywności kosztowej.

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.423.1.32.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tecartus (breksukabtagen autoleucel) w ramach programu lekowego B.12.FM. Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, data ukończenia: 8 lipca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Gilead Sciences Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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. 2025 poz. 907, 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. 2025 poz. 907, z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.)



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 95/2025 z dnia 23 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Buccolam (midazolamum) we wskazaniu:
przedłużone, ostre napady drgawkowe u dorosłych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Buccolam (midazolamum), roztwór do stosowania w jamie ustnej, 10 mg/2 ml, 4 amp.-strzyk., GTIN: 05909991449599, we wskazaniu: przedłużone, ostre napady drgawkowe u dorosłych, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Buccolam (midazolam) jest zarejestrowany do stosowania w leczeniu przedłużonych, ostrych napadów drgawkowych u niemowląt od 3 miesiąca życia, małych dzieci, dzieci i młodzieży oraz dorosłych. Przedmiotem wniosku jest rozszerzenie obecnie refundowanego wskazania dla produktu leczniczego Buccolam o populację osób dorosłych. Wniosek dotyczy preparatu Buccolam w dawce 10 mg/2 ml, 4 amp.-strzyk. (roztwór do stosowania w jamie ustnej - podpoliczkowo). Wskazanie, którego dotyczy wniosek zostało zarejestrowane przez Europejską Agencję Leków (EMA) w dniu 21 października 2024 r.

W 2022 r. Prezes Agencji rekomendował objęcie refundacją apteczną produktu leczniczego Buccolam (2,5 mg/ml; 5 mg/ml; 7,5 mg/ml; 10 mg/ml) we wskazaniu: leczenie przedłużonych, ostrych napadów drgawkowych u dzieci z rozpoznaną padaczką w wieku od 3 miesiąca do 18 roku życia, z poziomem odpłatności dla pacjenta i w ramach nowej grupy limitowej pod warunkiem wdrożenia instrumentu dzielenia ryzyka. Obecnie w Polsce Buccolam refundowany jest w katalogu A z ryczałtowym poziomem odpłatności.

Padaczka jest jednym z najczęstszych zaburzeń neurologicznych, które dotyka 1% populacji, co stanowi ok. 65 milionów ludzi na całym świecie. W populacji ogólnej Europy średnia częstość padaczki wynosi ok. 0,7% do 1,0%, co oznacza, że w Polsce jest około 260 - 380 tys. osób chorych na padaczkę. Występuje

ona u osób w każdym wieku, chociaż większy współczynnik zachorowalności na padaczkę notuje się u dzieci w pierwszych latach życia, a także u osób po 60. roku życia. W Polsce zapadalność na padaczkę oceniana jest na 40 - 70 przypadków/100 000 mieszkańców/rok i 15-25 tys. nowych zachorowań rocznie (dane zgodne z raportami: Polskiego Towarzystwa Epileptologii, Narodowego Funduszu Zdrowia oraz międzynarodowych rejestrów (np. EpiCARE EU). Po rozszerzeniu refundowanego wskazania produkt leczniczy Buccolam byłby stosowany u 10 – 20% chorych na padaczkę.

Dowody naukowe

W badaniach klinicznych komparatorem dla midazolamu podawanego podpoliczkowo jest stosowany doodbytniczo diazepam. Analiza skuteczności wymienionych produktów leczniczych na podstawie badania klinicznego Nakken (2011, badanie nierandomizowane) wykazała podobną skuteczność terapeutyczną, jak również istotnie statystycznie krótszy czas do ustania drgawkowego stanu padaczkowego po podaniu midazolamu w porównaniu z diazepamem (2,8 min. vs 5,0 min.). Poszczególne zdarzenia, związane z niepowodzeniem leczenia występowały z porównywalną częstością w obydwu grupach. Przedstawione wyniki wskazują, że midazolam stosowany podpoliczkowo był preferowany w porównaniu z diazepamem podawanym doodbytniczo zarówno przez pacjentów, jak i personel pielęgniarski. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w działaniach niepożądanych między wymienionymi produktami leczniczymi.

Zgodnie z informacjami w ChPL midazolam należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową, ponieważ może on dodatkowo hamować procesy oddechowe. Midazolam może się kumulować u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, zaburzeniami czynności wątroby, natomiast u pacjentów z zaburzeniami czynności serca może wystąpić zmniejszony klirens midazolamu. Midazolam może powodować niepamięć następczą.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne kliniczne zgodnie rekomendują stosowanie benzodiazepin jako leczenia pierwszego rzutu w przypadku przedłużających się napadów drgawkowych (trwających co najmniej 5 minut). Według aktualnych wytycznych National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2025; NHS 2024, PTE 2018), midazolam podawany podpoliczkowo uznawany jest za skuteczny i łatwy w zastosowaniu lek pierwszego rzutu, szczególnie rekomendowany w sytuacjach pozaszpitalnych, gdy dostęp dożylny jest utrudniony (NICE, NHS, PTE, AES). Midazolam podawany podpoliczkowo jest rekomendowanym lekiem pierwszego rzutu w przypadku, kiedy niemożliwe jest zastosowanie dożylnych

lub domięśniowych leków przeciwdrgawkowych. Według klasyfikacji poziomu dowodów przedstawionej przez Amerykańskie Towarzystwo Epileptologiczne (AES) midazolam (i.m.), lorazepam (i.v.) i diazepam (i.v./p.r.) uzyskały najwyższy poziom dowodów (poziom A), natomiast midazolam podpoliczkowy oceniono na poziomie B, co oznacza, że jest prawdopodobnie skuteczny. Alternatywą jako leczenie pierwszego rzędu, dla midazolamu podawanego podpoliczkowo, w warunkach domowych, szczególnie gdy lek podaje opiekun, jest diazepam w postaci doodbytniczej (NICE, PTE, AES). Zgodnie z opinią ekspertów konieczne jest objęcie refundacją apteczną produktu Buccolam, ze względu na łatwą drogę stosowania w warunkach pozaszpitalnych, we wskazaniu terapia przedłużających się napadów drgawkowych u dorosłych.

Obecnie spośród leków stosowanych pozajelitowo celem przerwania napadu drgawkowego/padaczkowego u osób dorosłych jest refundowany tylko diazepam (Relsed) we wlewkach doodbytniczych. Midazolam podawany donosowo nie jest refundowany.

Problem ekonomiczny

Najważniejszym ograniczeniem analizy ekonomicznej jest brak dostępnych danych klinicznych i ekonomicznych dotyczących populacji dorosłych, ponieważ model oparto na danych pediatrycznych, które zostały ekstrapolowane.

Stosowanie w terapii produktu Buccolam wiąże się z niższymi kosztami oraz wyższą wartością efektu zdrowotnego.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy wielkość populacji, która zostanie objęta refundacją wyniesie [] osób (zakres: []) w pierwszym oraz [] osób (zakres: []) w drugim roku refundacji. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy refundacja Buccolamu we wnioskowanej populacji wiązać będzie się ze zmniejszeniem wydatków płatnika publicznego w wysokości 7,173 mln PLN w pierwszym oraz 16,830 mln PLN w drugim roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Buccolam (do stosowania podpoliczkowego) jest refundowany w 20 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). Natomiast w przypadku stosowania w populacji osób dorosłych we wskazaniu przedłużone, ostre napady drgawkowe jest refundowany tylko w 2 państwach. W żadnym z tych państw nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka.

Główne argumenty decyzji

- *Podanie podpoliczkowe ułatwi postępowanie terapeutyczne w warunkach pozaszpitalnych;*
- *Wytyczne kliniczne;*
- *Objęcie refundacją apteczną Buccolamu stosowanego celem przerywania przedłużających się ostrych napadów drgawkowych u osób dorosłych zmniejszy wydatki 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.423.0.11.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Buccolam (midazolam) we wskazaniu: przedłużone, ostre napady drgawkowe u dorosłych”, data ukończenia: 10.07.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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. 2025 poz. 907, 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. 2025 poz. 907, z późn. zm.).

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

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



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 96/2025 z dnia 23 lipca 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Intuniv
(guanfacinum) we wskazaniach dot. ADHD i zespołu Tourette'a

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Intuniv (guanfacinum), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, we wskazaniach:

- *zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD),*
- *zespół Tourette'a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.*

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Intuniv (guanfacyna), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, we wskazaniu:

- *zespół Tourette'a.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Intuniv zawiera substancję czynną guanfacynę, która jest lekiem niestymulującym. Badania przedkliniczne wskazują, że guanfacyna moduluje przepływ sygnałów w obrębie kory przedczołowej i jąder podstawy, na drodze bezpośredniej modyfikacji transmisji synaptycznej noradrenaliny na receptorach adrenergicznych α_2 . Zgodnie z ChPL, produkt leczniczy Intuniv tabletki o przedłużonym uwalnianiu, jest wskazany do stosowania w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD) u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, dla których leki stymulujące nie są odpowiednie, nie są tolerowane lub okazały się nieskuteczne. Tym samym w przypadku pozostałych ocenianych wskazań (ADHD u pacjentów dorosłych, a także zespołu Tourette'a oraz zespołu Tourette'a z towarzyszącym ADHD) produkt leczniczy Intuniv byłby stosowany off-label.

Oceniany lek został zarejestrowany centralnie przez Europejską Agencję Leków (EMA), jednak jest niedostępny na terenie Rzeczypospolitej Polskiej. W 2018 r., a następnie w roku 2021 produkt Intuniv otrzymał pozytywną rekomendację Agencji do stosowania w ADHD, jednak nie w pierwszej, ale w drugiej i kolejnych liniach leczenia. W 2019 r. produkt uzyskał pozytywną rekomendację Agencji

we wskazaniu zespół Tourette'a wraz z towarzyszącym ADHD (ADHD+TS), natomiast negatywną w zespole Tourette'a.

Dowody naukowe

Według rekomendacji klinicznych (RCPsych 2023 Wlk. Brytania, AADPA 2022 Australia, ESSTS 2021 Europa) we wskazaniu ADHD (powyżej 6 r. ż.) lekami pierwszego wyboru są stymulanty, a terapię guanfacyną (lek niestymulujący) zaleca się w przypadku niemożności ich stosowania lub braku skuteczności.

Dla wskazania zespół Tourette'a w wytycznych ESSTS 2021 zamieszczono informację, iż leczeniem farmakologicznym pierwszego wyboru jest aripiprazol, a w kolejnych liniach m.in. guanfacyna. Na podstawie wyników ankiety, przeprowadzono porównanie częstości przepisywania oraz wyboru linii leczenia dostępnych opcji farmakologicznych w TS. Guanfacyna znalazła się na 4 miejscu tak przeprowadzonego rankingu w terapii u dzieci i młodzieży oraz na 9 miejscu u dorosłych. W wytycznych podkreśla się, że wyniki dotyczące pozytywnego wpływu guanfacyny na leczenie tików (publikacje z lat 2013 i 2017) nie są jednak spójne.

Guanfacyna i klonidyna są w szczególności zalecane w przypadku współwystępowania TS z ADHD, częściej u dzieci i młodzieży niż u dorosłych, głównie przy łagodnych objawach tikowych. Leki te mają lepszy stosunek skuteczności do bezpieczeństwa niż pozostałe terapie, choć nie jest pewna wielkość efektu (ESSTS 2021).

Głównym ograniczeniem analizy dowodów naukowych jest niewielka liczba badań pierwotnych, w których stosowano guanfacynę oraz brak wyników dla długoterminowego stosowania interwencji. Odnaleziono publikacje dotyczyły populacji dorosłych (wskazanie off-label) albo populacji mieszanej z ADHD, natomiast nie odnaleziono nowych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo w populacji zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym. Również dla wskazań pozarejestracyjnych TS oraz TS+ADHD nie odnaleziono publikacji spełniających kryteria włączenia.

Przeprowadzona analiza w publikacji Ostinelli 2025 (populacja dorosłych z ADHD) wskazuje, że choć przedstawione wartości liczbowe dla porównania guanfacyny vs placebo dla redukcji najważniejszych objawów ADHD ocenianych przez pacjenta i lekarza wskazywały na różnicę na korzyść leku, nie była ona istotna statystycznie. Dodatkowo, nie obserwowano istotnych statystycznie różnic we wpływie na zaburzenia regulacji emocji, funkcji wykonawczych oraz jakości życia.

Z badania RWD Taipale 2024 (populacja głównie dorosłych z ADHD) wynika, iż stosowanie guanfacyny nie wpływało na prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodów psychiatrycznych i niepsychiatrycznych oraz pojawienia

się niezdolności do pracy. Występowało jednak zwiększone ryzyko wystąpienia prób samobójczych i zgonów.

Problem ekonomiczny

Łączna liczba osób w 2024 r., dla których sprowadzono w ramach importu docelowego Intuniv w ADHD wynosi 11, natomiast w przypadku TS+ADHD sprowadzono lek dla 1 pacjenta.

Oszacowany wpływ na wydatki z perspektywy NFZ wyniesie ok. 53,5 tys. zł u pacjentów z ADHD oraz 15 tys. zł u pacjentów z TS+ADHD, co oznacza ok. 68,5 tys. zł łącznie.

Główne argumenty decyzji

- odnalezione dowody naukowe i aktualne wytyczne kliniczne potwierdzają użyteczność guanfacyny, zastosowanej w drugiej lub kolejnej linii leczenia u pacjentów z ADHD lub zespołem Tourette’a ze współtowarzyszącym ADHD,*
- brak jest nowych dowodów wpływających na ocenę profilu bezpieczeństwa wnioskowanego produktu u pacjentów z ADHD lub zespołem Tourette’a ze współtowarzyszącym ADHD,*
- wcześniejsze wyniki badań klinicznych w zespole Tourette’a nie były spójne i nie pojawiły się nowe wyniki badań przemawiające za skutecznością leku w tym wskazaniu.*

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 na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.8.2025 (Aneks do opracowań nr: OT.4211.37.2021 oraz OT.4311.21.2019) „Intuniv (Guanfacinum) we wskazaniach: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD), zespół Tourette’a, zespół Tourette’a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi”, data ukończenia: 16 lipca 2025 r.