



BP.401.19.2025.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 33/2025
w dniu 4 sierpnia 2025 roku
w formie wideokonferencji**

Małgorzata Bała otworzyła posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Małgorzata Bała
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Paweł Grzesiewski
4. Maciej Karaszewski
5. Marcin Kołakowski
6. Marcin Lipowski
7. Tomasz Pasierski
8. Małgorzata Szniłowska
9. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady nieobecni podczas rozpoczęcia posiedzenia:

1. Zbigniew Siudak

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie schorzeń alergicznych (typ I alergii wg klasyfikacji Gella i Coombsa), objawiających się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą (łagodną do umiarkowanej) u dzieci i młodzieży od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia (w wieku 5-17 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego wyniku punktowych testów skórnych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny E na pyłki traw lub brzozy.

3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Pluvicto (lutetii (177Lu) vipivotidi tetraxetanum) w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Oralair 100 IR & 300 IR (wyciąg alergenów z pyłków traw) we wskazaniu: leczenie dzieci (od 5 roku życia), młodzieży oraz dorosłych (do 65 roku życia), u których zdiagnozowano alergiczny nieżyt nosa z lub bez zapalenia spojówek, na podstawie objawów klinicznych oraz dodatniego wyniku punktowego testu skórno i/lub obecności swoistych IgE w surowicy skierowanego przeciw pyłkowi jednej z traw z grupy homologicznej traw wiechlinowatych (Pooideae).
5. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji, fizykoterapii i fizjoterapii dla mieszkańców Gminy Kodrąb na lata 2025-2027”.
6. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej arsenicum trioxidum we wskazaniu: C.65.b. (C92.4 ostra białaczka promielocytowa w przypadku: pacjentów poniżej 18 roku życia z rozpoznaniem ostrej białaczki promielocytowej charakteryzującej się translokacją t(15;17) i (lub) obecnością genu PML/RAR-alfa).
7. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej mycophenolas mofetil we wskazaniach:
 - choroby autoimmunizacyjne u pacjentów z niedoborami odporności;
 - cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego.
8. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej sirolimusum we wskazaniu: cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego - oporne na stosowanie steroidów lub przy zbyt nasilonych objawach niepożądanych przewlekłej steroidoterapii w wysokich dawkach.
9. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z 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 leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych).

W trakcie prezentacji do posiedzenia dołączył Zbigniew Siudak, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Małgorzata Sznitowska, Marcin Kołakowski, Aleksandra Zasada i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Małgorzata Sznitowska i Marcin Kołakowski.

W dalszej części dyskusji i formułowaniu końcowej wersji uchwały uczestniczyli: Małgorzata Bała, Małgorzata Sznitowska, Maciej Karaszewski i Marcin Kołakowski.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji podsumował raport dot. leku Pluvicto (lutetii (177Lu) vipivotidi tetraxetanum).

Głos we wstępnej dyskusji Rady zabrali Małgorzata Sznitowska i Tomasz Pasierski.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Zbigniew Siudak i Marcin Lipowski.

W dyskusji i formułowaniu końcowej wersji uchwały udział wzięli: Marcin Kołakowski, Małgorzata Bała, Maciej Karaszewski i Małgorzata Sznitowska.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje dot. leku Oralair 100 IR & 300 IR (wyciąg alergenów z pyłków traw).

Projekt stanowiska Rady przedstawili Aleksandra Zasada i Paweł Grzesiewski.

Głos w dyskusji zabrali: Marcin Kołakowski, Paweł Grzesiewski, Marcin Lipowski, Aleksandra Zasada, Małgorzata Sznitowska, Małgorzata Bała i Maciej Karaszewski.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego dot. rehabilitacji, fizykoterapii i fizjoterapii dla mieszkańców Gminy Kodrąb.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Małgorzata Sznitowska, Marcin Lipowski, Małgorzata Bała i Maciej Karaszewski.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 6. Projekt opinii Rady dot. substancji czynnej arsenicum trioxidum we wskazaniach pozarejestacyjnych przedstawił Paweł Grzesiewski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 7. Anna Czerniecka-Kubicka przedstawiła projekt opinii dot. substancji czynnej mycophenolas mofetil we wskazaniach pozarejestacyjnych.

W dyskusji Rady uczestniczyły Małgorzata Bała i Małgorzata Sznitowska.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 8. Anna Czerniecka-Kubicka przedstawiła projekt opinii dot. substancji czynnej sirolimusum we wskazaniach pozarejestracyjnych.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 9. Prowadząca zakończyła posiedzenie o godzinie 12:26.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 102/2025 z dnia 4 sierpnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów
alergenowych) we wskazaniu: leczenie schorzeń alergicznych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych), roztwór do stosowania podjęzykowego, (10 IR lub 300 IR) nie więcej niż 40 mg, 3 fiol., GTIN: 05909991524593,*
- *Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych), roztwór do stosowania podjęzykowego, (300 IR) nie więcej niż 40 mg, 2 fiol., GTIN: 05909991524609,*
- *Staloral 300 (wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłki roślin)), roztwór do stosowania podjęzykowego, (10 IR lub 300 IR) nie więcej niż 40 mg, 3 fiol., GTIN: 05909991061913,*
- *Staloral 300 (wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłki roślin)), roztwór do stosowania podjęzykowego, (300 IR) nie więcej niż 40 mg, 2 fiol., GTIN: 05909991061920,*

we wskazaniu: leczenie schorzeń alergicznych (typ I alergii wg klasyfikacji Gella i Coombsa), objawiających się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą (łagodną do umiarkowanej) u dzieci i młodzieży od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia (w wieku 5-17 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego wyniku punktowych testów skórnych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny E na pyłki traw lub brzozy.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest stanem zapalnym błony śluzowej nosa, który charakteryzuje się takimi objawami jak wyciek wydzieliny z nosa, kichanie, zatkaniem lub swędzeniem nosa, trwającymi co najmniej godzinę dziennie przez co najmniej dwa dni. Może być podzielony na okresowy (trwający mniej niż 4 dni w tygodniu lub 4 tygodnie) oraz przewlekły (trwający dłużej). Objawy mogą mieć różne nasilenie, od łagodnych do umiarkowanych lub ciężkich, w zależności

od wpływu na sen, codzienne czynności i pracę. ANN może być wywołany przez alergeny sezonowe (np. pyłki roślin) lub całoroczne (np. roztocza), a także może występować w formie miejscowej lub uogólnionej. Przewlekły stan zapalny może prowadzić do rozwoju nadreaktywności błony śluzowej nosa. Alergiczne zapalenie spojówek jest reakcją alergiczną, której objawy mogą obejmować świąd, łzawienie, zaczerwienienie i obrzęk oczu. Rozpoznanie opiera się na wywiadzie klinicznym, testach alergicznym, a także ocenie obecności IgE swoistego dla danego alergenu.

Według danych NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10 (głównym lub współistniejącym) J30.3 Inne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa wynosiła w latach 2021-2024 od 108,2 tys. do 144,9 tys. osób, z czego liczba pacjentów w wieku 5-17 lat od 49,2 tys. do 78,3 tys. osób. Eksperci kliniczni oszacowali liczbę dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 18 lat ze schorzeniami alergicznymi wywołanymi przez alergeny pyłków roślin, objawiającymi się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą na 150 000 - 450 000 osób.

Celem leczenia powyższych stanów alergicznym jest odpowiednia kontrola objawów i zmniejszenie stanu zapalnego. Wśród głównych metod postępowania wskazuje się unikanie ekspozycji na alergeny oraz farmakoterapię (głównie kortykosteroidy lub leki przeciwhistaminowe), a w przypadku, gdy jest to nieskuteczne, wprowadza się immunoterapię alergenową (AIT), co jest poprzedzone potwierdzeniem alergenu. Wśród AIT wytyczne wyróżniają immunoterapię podskórną (SCIT) oraz immunoterapię podjęzykową (SLIT). Oba rodzaje są rekomendowane w leczeniu ANN.

Produkt leczniczy Staloral 300, roztwór do stosowania podjęzykowego zawiera wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego lub mieszanki wyciągów alergenowych. Lek stanowi formę immunoterapii swoistej polegającej na indukowaniu zmiany w odpowiedzi limfocytów T na podany alergen, podwyższaniu poziomu swoistych przeciwciał IgG4 i (lub) IgG1, a czasem IgA oraz obniżaniu poziomu swoistych przeciwciał IgE. Wczesną i prawdopodobnie również późną odpowiedź immunologiczną stanowią zmiany aktywności limfocytów T. Ponadto, odpowiedź immunologiczną uzyskuje się poprzez mechanizm swoistej pamięci immunologicznej.

Zarejestrowane wskazania dla produktu leczniczego Staloral 300 (dopuszczony do obrotu w roku 2004) to: schorzenia alergiczne (typ I alergii wg klasyfikacji Gella i Coombsa), objawiające się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą (łagodną do umiarkowanej) o charakterze sezonowym lub całorocznym.

Wnioskowane wskazanie mieści się w obrębie wskazania zarejestrowanego i jest zawężone do pacjentów w wieku 5-17 lat, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego wyniku

punktowych testów skórnych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny E na pyłki traw lub brzozy. Poza alergenami traw i brzozy wskazanie rejestracyjne wg ChPL Staloral 300 zawiera również alergeny innych drzew: olchy czarnej, oliwki europejskiej, leszczyny.

Alternatywą dla preparatu Staloral jest produkt immunoterapii podskórnej Purethal (produkt refundowany, uwzględniony przez Wnioskodawcę jako komparator) oraz inne preparaty immunoterapii podjęzykowej: Grazax (лиофилизат подјęzykowy) oraz Oralair (tabletkę podjęzykową). Obecnie równolegle w Agencji procedowany jest także wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Oralair (od 5 roku życia). Purethal jest produktem w wykazie D1 (leki bezpłatne poniżej 18 r.ż.). Od dnia 1 lipca 2025 r. Grazax podlega refundacji w ramach wykazu A 1 (leki dostępne za odpłatnością 30%).

Produkt leczniczy Staloral 300 dotychczas nie był przedmiotem oceny Agencji w ocenianym wskazaniu dotyczącym alergii na pyłki roślin. Wnioskowany lek był natomiast pozytywnie oceniony przez Radę Przejrzystości (uchwała nr 100/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku) we wskazaniu „Leczenie dzieci w wieku od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 12. roku życia (w wieku 5-11 lat) z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym”.

Dowody naukowe

Wnioskodawca w analizie klinicznej uwzględnił wyniki badań dotyczących stosowania podjęzykowej immunoterapii alergenowej (SLIT – sublingual immunotherapy) preparatem Staloral u dzieci uczulonych na pyłki traw, przyjmując jako komparator preparat Purethal (SCIT – ang. subcutaneous immunotherapy). Ze względu na brak badań dotyczących preparatu Purethal w populacji pediatrycznej z alergią na pyłki traw i brzozy, analiza została rozszerzona o dane dotyczące ogólnie SCIT. Uzupełniono analizę o badania interwencyjne o niższej jakości metodologicznej i badania obserwacyjne.

W badaniach dotyczących alergii na pyłki traw wykazano, że stosowanie preparatu Staloral (SLIT) w porównaniu z placebo prowadziło do istotnego statystycznie zmniejszenia nasilenia objawów nieżyty nosa (Stelmach 2009, Kałuzińska-Parzyszek 2011, Stelmach 2012). W zakresie nasilenia objawów ocznych w jednym badaniu (Stelmach 2009) nie wykazano istotnych różnic ($p = 0,8307$), natomiast pozostałe badania (Kałuzińska-Parzyszek 2011, Stelmach 2012) potwierdziły istotne zmniejszenie nasilenia objawów po dwóch sezonach leczenia ($p = 0,003$ i $p < 0,01$). Potwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie zużycia leków w grupie otrzymującej SLIT ($p < 0,05$). Dodatkowo, w badaniu Stelmach 2012 wykazano istotną poprawę łącznego wskaźnika nasilenia objawów i zużycia leków po pierwszym roku stosowania preparatu ($p < 0,001$), z dalszą poprawą w kolejnym sezonie. W dwóch badaniach (Stelmach 2009, Majak 2010) odnotowano istotną statystycznie poprawę w zakresie objawów

astmy (odpowiednio $p = 0,0016$ i $p < 0,001$), natomiast w dwóch pozostałych (Kałuzińska-Parzyszek 2011, Stelmach 2012) nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupą SLIT a placebo.

W badaniu Mösges 2010, dotyczącym alergii na pyłki brzozy nie wykazano istotnych statystycznie różnic względem placebo w zakresie szczytowego przepływu wydechowego (PFR) ani tempa zmian PFR w czasie.

W ramach analizy skuteczności w alergii na pyłki traw i brzozy w populacji pediatrycznej w badaniu Möller 2002 wykazano, że trzyletnia immunoterapia SCIT istotnie zmniejszała ryzyko rozwoju astmy u dzieci z sezonowym alergicznym nieżytem nosa i spojówek ($OR = 2,52$; $p < 0,05$). W grupie SCIT odnotowano również mniejsze nasilenie objawów astmatycznych, zmniejszenie objawów nosowych i spojówkowych w porównaniu do grupy kontrolnej – placebo.

W badaniu Jacobsen 2007 stwierdzono, że po 10 latach od zakończenia leczenia SCIT ryzyko rozwoju astmy było istotnie niższe w grupie SCIT w porównaniu do grupy placebo (25% vs 45%; $OR = 2,5$; $p < 0,05$) i utrzymywała się poprawa objawów nosa i oczu, ($p < 0,05$).

W dwóch przeglądach systematycznych (Dretzke 2013, Meadows 2013) porównywano skuteczność SCIT i SLIT. W przypadku SLIT, pomimo że w ośmiu badaniach z udziałem dzieci zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia objawów oraz poprawę jakości życia w jednym badaniu, nie stwierdzono istotnego wpływu na zmniejszenie stosowania leków.

Porównania pośrednie SCIT ze SLIT sugerowały, że SCIT jest bardziej korzystna pod względem zmniejszenia nasilenia objawów oraz stosowania leków, jednak wiązało się to ze znaczną pozostałą heterogennością wyników. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między obiema metodami leczenia w zakresie łącznego wskaźnika objawów i stosowania leków ani jakości życia, które można uznać za bardziej klinicznie istotne wskaźniki. Wyniki te nie uległy znaczącej zmianie po uwzględnieniu takich czynników jak wiek uczestników, czas trwania terapii oraz rodzaj lub ilość alergenów jako współzmiennych.

Wyniki zawarte w publikacji Yang 2023, która oceniała skuteczność różnych preparatów do terapii SCIT i SLIT (w tym Staloral, Grazax i Oralair) pokazały, że terapia podjęzykowa istotnie zmniejsza nasilenie objawów alergicznych (połączony ustandaryzowany średni efekt [SMD]: $-0,99$; 95% CI: $-1,29$ do $-0,69$) oraz zmniejsza zużycie leków (połączony SMD: $-0,78$; 95% CI: $-1,09$ do $-0,48$), a także może poprawiać jakość życia w porównaniu do placebo. Jednocześnie odnotowano, że terapia ta wiąże się z wyższą częstością występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem (połączony współczynnik ryzyka [RR]: $2,63$; 95% CI: $2,44$ – $2,83$), choć większość z nich miała charakter łagodny i ograniczony do miejsc aplikacji.

Bezpieczeństwo terapii produktem Staloral oceniano w dwóch badaniach: Stelmach 2009 (pyłki trawy) i Mösges 2010 (pyłki brzozy).

W badaniu Stelmach 2009 (alergia na trawy) w pierwszym roku immunoterapii działania niepożądane możliwie związane z leczeniem wystąpiły u 59,1% pacjentów z grupy SLIT i 23,8% z grupy placebo. Najczęstsze objawy to miejscowe reakcje, głównie swędzenie podjęzykowe (50% vs. 14,3%). Inne działania niepożądane to ból głowy i ból brzucha, zgłaszane z podobną częstością w obu grupach. Tolerancja oceniana była lepiej w drugim roku leczenia. W badaniu Mösges 2010 dotyczącym alergii na brzozę, nie wykazano istotnych różnic między grupą Staloral a placebo pod względem działań niepożądanych. Bezpieczeństwo terapii komparatorami przedstawiono w dwóch badaniach (Buczyłko 2017, Boverman 2021). Zdarzenia niepożądane odnotowano u 52,4% pacjentów w wieku 12–17 lat (n=21) i miały głównie łagodny lub umiarkowany charakter. Ciężkie zdarzenia wystąpiły tylko u jednego nastolatka (Boverman 2021).

W przeglądach systematycznych (Dretzke 2013, Meadows 2013) w populacji ogólnej (dorośli i dzieci) wykazano, że zarówno dla SCIT, jak i SLIT, działania niepożądane miały najczęściej charakter miejscowy. Reakcje ogólnoustrojowe były rzadsze i zwykle łagodne. Ciężkie reakcje ogólnoustrojowe dotyczyły 19% przypadków SCIT i 2% SLIT (w badaniach, które raportowały te dane). Odsetek przerwania leczenia był podobny (ok. 3%). Przeglądy nie obejmowały badań z produktem Staloral ani nie analizowały wyników w populacji pediatrycznej.

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono 11 dokumentów wytycznych dotyczących leczenia alergicznego nieżytu nosa lub zapalenia spojówek: ogóln światowe: AAO-HNSF 2024, ICAR-Allergic Rhinitis 2023, ARIA-EAACI 2021, EUFOREA 2021, ARIA 2019 (i protokoły aktualizacji zaleceń ARIA 2024-2025), polskie: Stanowisko polskich ekspertów 2024, PTA PTChP PTMR 2023, ARIA-Polska 2019, amerykańskie: AAO 2023, AAAAI i ACAAI 2020 i niemieckie DGAKI 2022. We wszystkich wytycznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek. Wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do konkretnego produktu, jak Staloral.

AIT powinno być rozważane u pacjentów z umiarkowanymi do ciężkimi objawami, którzy nie osiągają kontroli przy stosowaniu leków przeciwhistaminowych, kortykosteroidów i przy unikaniu alergenów (EAACI 2018). Terapia AIT dopuszczona jest od 5 roku życia. Leczenie dzieci odbywa się podobnie jak u dorosłych, z uwzględnieniem ostrożności w dawkowaniu i bezpieczeństwie, ponieważ dostępne badania w tej grupie wiekowej są bardziej ograniczone.

Immunoterapia podskórna wydaje się wykazywać największą skuteczność, podczas gdy dane na temat immunoterapii podjęzykowej są mniej pewne (PTA, PTChP, PTMR 2023). Natomiast wg wytycznych ICAR-AR 2023 zalecana jest immunoterapia zarówno SCIT jak i SLIT.

Ponadto, u pacjentów z astmą, immunoterapia może poprawić kontrolę choroby oraz zmniejszyć potrzebę stosowania leków doraźnych (PTA/PTChP/ PTMR 2023, GINA 2024). Jednak przed jej wdrożeniem należy starannie rozważyć potencjalne korzyści w porównaniu do ryzyka działań niepożądanych oraz niedogodności i kosztów związanych z długotrwałym przebiegiem terapii, który trwa zwykle od 3 do 5 lat (GINA 2024).

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w przypadku uwzględnienia refundacji z 30% odpłatnością wnioskowanego leku stosowanie Staloral 300 jest tańsze w porównaniu do preparatu Purethal w wariancie z RSS ([REDACTED]). W wariancie bez RSS terapia Staloral 300 jest tańsza od komparatora z perspektywy NFZ (o ok. 700 zł) oraz droższa z perspektywy wspólnej (o ok. 800 zł). W przypadku uwzględnienia produktu Staloral 300 w wykazie D1 (bezpłatne leki <18 lat) stosowanie wnioskowanego leku jest w wariancie z RSS tańsze w porównaniu do preparatu Purethal zarówno z perspektywy NFZ jak i wspólnej [REDACTED]

Oszacowane w ramach analizy progowej ceny, przy których różnica między kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnych jest równa zero są [REDACTED] cenom wnioskowanym. Jedynie w wariancie z perspektywy wspólnej bez RSS ceny te są [REDACTED] od cen wnioskowanych. W związku z zachodzeniem okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji oszacowane ceny zbytu netto leku Staloral 300 są tożsame z cenami wyznaczonymi w ramach analizy podstawowej względem refundowanego komparatora Purethal i wynoszą w wariancie z RSS [REDACTED] dla Staloral 300; 3 fiol. po 10 ml oraz [REDACTED] dla Staloral 300; 2 fiol. po 10 ml, natomiast w wariancie bez RSS wynosi [REDACTED] dla Staloral 300; 3 fiol. po 10 ml oraz [REDACTED] dla Staloral 300; 2 fiol. po 10 ml.

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza wrażliwości wykazała brak zmiany wnioskowania o opłacalności leku Staloral 300 względem Purethal w perspektywie NFZ. W przypadku scenariusza z RSS, w którym wnioskowany lek uwzględniono w wykazie D1, zmianę wnioskowania z analizy [REDACTED]

zaobserwowano w przypadku: skrócenia horyzontu analizy do 1 roku, przyjęcia maksymalnego compliance dla obu leków (100%), przyjęcia maksymalnej ceny lub liczby dawek dziennych wnioskowanego leku, a także przyjęcia minimalnej zakładanej ceny leku Purethal. W scenariuszu podstawowym analizy nie uwzględniano jednak kosztów transportu do poradni alergologicznej, który zwiększałby inkrementalne oszczędności wnioskowanego leku w porównaniu

do terapii SCIT (Purethal). Uwzględnienie tego kosztu z perspektywy społecznej jest podejściem właściwym.

W analizie ekonomicznej zasadne jest uwzględnienie jako komparatorów także produktów leczniczych Oralair i Grazax, czego Wnioskodawca nie uczynił. Z perspektywy wspólnej roczny koszt stosowania preparatu Staloral 300 jest

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Według analizy wnioskodawcy w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją leku Staloral 300 z odpłatnością 30% we wnioskowanym wskazaniu wyniosą w wariantcie z RSS

natomiast w wariantcie bez RSS wydatki wzrosną o ok. 10,5 mln PLN w 1. roku refundacji i ok. 11,9 mln w 2. roku refundacji. W wariantcie zakładającym włączenie leku Staloral 300 do wykazu D1 wydatki płatnika publicznego w wariantcie z RSS wyniosą

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki z perspektywy wspólnej związane refundacją leku Staloral 300 z odpłatnością 30% we wnioskowanym wskazaniu w wariantcie z RSS

natomiast w wariantcie bez RSS wydatki spadną o ok. 283 tys. PLN w I roku refundacji, natomiast wzrosną ok. 144 tys. PLN w II roku refundacji. Wydatki z perspektywy społecznej w wariantcie z RSS

natomiast w wariantcie bez RSS wydatki spadną o ok. 0,7 mln PLN i 0,2 mln PLN odpowiednio w I i II roku refundacji.

Głównym ograniczeniem analizy jest nieuwzględnienie w obliczeniach wspólnej grupy limitowej z produktem leczniczym Grazax, który wszedł do refundacji od 1 lipca 2025 r., a także nieuwzględnienie przejmowania udziałów od produktu leczniczego Grazax oraz produktów leczniczych stosowanych w ramach rynku prywatnego.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących stosowania produktu Staloral 300 u dzieci w wieku 5-17 lat we wnioskowanym wskazaniu.

Główne argumenty decyzji

- Potrzeba kliniczna jest aktualnie zaspokojona.
- Mało badań o wysokiej jakości metodologicznej wykazujących jednoznacznie skuteczność tego preparatu w tej populacji.

- *Brak badań, które bezpośrednio porównują efekty stosowania tego leku z innymi dostępnymi terapiami.*
- *Prawdopodobnie mniejsza skuteczność immunoterapii podanej podjęzykowo niż podskórnie.*
- *Niepewny 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.423.0.12.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych, wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłki roślin))we wskazaniu: Leczenie schorzeń alergicznych (typ I alergii wg klasyfikacji Gella i Coombsa), objawiających się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą (łagodną do umiarkowanej) u dzieci i młodzieży od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia (w wieku 5-17 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego wyniku punktowych testów skórnych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny E na pyłki traw lub brzozy”; data ukończenia: 24 lipca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy STALLERGENES.

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.)¹⁾ 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.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: STALLERGENES.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 103/2025 z dnia 4 sierpnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Pluvicto (lutetu [¹⁷⁷Lu] wipiwotydyd-tetraksetan)
w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka
gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Pluvicto (lutetii (¹⁷⁷Lu) vipivotidi tetraxetanum), roztwór do wstrzykiwań/do infuzji, 1000 MBq/ml, 1 fiol., GTIN: 05909991502836 w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka zapewniającego efektywność kosztową.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowanym wskazaniem jest leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC) w ramach programu lekowego B.56. Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61).

Program obejmuje populację chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami po zastosowaniu hormonoterapii lekiem nowej generacji, którzy nie kwalifikują się do leczenia drugim schematem chemioterapii zawierającej taksany lub leczonych wcześniej ≥ 2 schematami chemioterapii zawierającej taksany.

Terapia ograniczona jest do pacjentów ze stwierdzoną ekspresją antygenu PSMA, tj. antygenu błonowego gruczołu krokowego (ang. Prostate-Specific Membrane Antigen).

Podmiot wnioskuje o umieszczenie Pluvicto w nowej, odrębnej grupie limitowej, co uzasadnił brakiem finansowania innych leków o innych nazwach międzynarodowych i zbliżonym mechanizmie działania. Ponadto wykazał przewagę Pluvicto nad alternatywnymi opcjami terapeutycznymi (dodatkový efekt zdrowotny).

Produkt leczniczy Pluvicto został zakwalifikowany do oceny w ramach TLI w 2023 roku, ale ostatecznie nie znalazł się w wykazie TLI.

W roku 2024 w Polsce rozpoznanie raka gruczołu krokowego (C61 wg ICD-10) postawiono u ponad 190 000 mężczyzn obserwując trend wzrostowy. Z powyższych danych wynika, że liczba leczonych kabazytakselem wyniosła maksymalnie 850 pacjentów, a docetakselem 786 pacjentów. Biorąc pod uwagę kryteria kwalifikacji do leczenia 177Lu-PSMA-617 w programie lekowym B.56. zawężające powyższą populację (m. in.: wcześniejszą terapię lekiem hormonalnym nowej generacji i docetakselem, zakończone leczenie kabazytakselem albo decyzja lekarza o odstąpieniu od stosowania kabazytakselu, wymóg progresji, ECOG 0-2, ekspresja PSMA) liczba ta ulegnie zmniejszeniu i liczebność populacji docelowej kwalifikująca się do terapii 177Lu-PSMA-617 nie powinna przekroczyć 300-400 pacjentów.

Dowody naukowe

Badanie RCT VISION

W badaniu VISION stosowanie schematu 177Lu-PSMA-617 + BSC prowadziło do istotnego statystycznie wydłużenia przeżycia całkowitego (OS) w porównaniu z BSC, mediana OS wynosiła 15,3 mies. u pacjentów leczonych 177Lu-PSMA-617 + BSC oraz 11,3 mies. w grupie leczonej BSC (mediana okresu obserwacji 20,9 mies., HR 0,62 [0,52; 0,74]). Wyniki uzyskane w grupie pacjentów włączonych do badania po 5. marca 2019 roku potwierdzają efekt uzyskany w analizie zgodnej z intencją leczenia (14,6 mies. vs 10,4 mies.). Estymowane prawdopodobieństwo OS po 18 mies. było większe w grupie 177Lu-PSMA-617 + BSC w porównaniu z BSC i wynosiło odpowiednio 43% i 29%.

Stosowanie schematu 177Lu-PSMA-617 + BSC prowadziło do istotnego statystycznie wydłużenia przeżycia wolnego od progresji radiologicznej (rPFS) w porównaniu z BSC. Mediana rPFS, w analizie podstawowej uwzględniającej pacjentów włączonych do badania po 5. marca 2019 r., wynosiła 8,7 mies. w grupie 177Lu PSMA 617 + BSC oraz 3,4 mies. w grupie leczonej BSC. (HR 0,40 [0,33; 0,53]). Wyniki uzyskane w analizie zgodnej z intencją leczenia potwierdzają efekt uzyskany w analizie podstawowej (8,8 vs 3,6 mies.). Estymowane prawdopodobieństwo rPFS po 12 mies. było większe w grupie 177Lu-PSMA-617 + BSC w porównaniu z BSC i wynosiło odpowiednio 33% i 19%.

Leczenie 177Lu-PSMA-617 + BSC prowadziło również do istotnego wydłużenia mediany czasu przeżycia wolnego od progresji (PFS) ogółem (radiologicznej, biochemicznej lub klinicznej) w porównaniu z BSC (5,9 vs 2,4 mies. HR 0,30 [0,24; 0,38]).

W badaniu VISION dane wskazują, że stosowanie 177Lu-PSMA-617 + BSC w porównaniu do BSC związane jest z większym ryzykiem wystąpienia AEs ogółem i zdarzeń ≥ 3 . stopnia, AEs związanych z leczeniem ogółem i stopnia ≥ 3 .

oraz SAE (NNH = 11 [6; 89]). Nie było istotnej różnicy między grupami w zakresie SAE w stopniu ≥ 3 . oraz AEs prowadzących do zgonu. W grupie badanej AEs prowadziły do zaprzestania leczenia ogółem u 63 (11,9%) pacj. a AEs stopnia ≥ 3 . u 37 (7%) pacj.

Biorąc pod uwagę poszczególne AEs, istotnie częściej w grupie 177Lu-PSMA-617 + BSC w porównaniu do BSC występowały uczucie zmęczenia ogółem i w st. ≥ 3 ., suchość w ustach, nudności, niedokrwistość ogółem i w st. ≥ 3 ., zmniejszone łaknienie, zaparcia, biegunki, wymioty, małopłytkowość ogółem i w st. ≥ 3 ., limfopenia ogółem i w st. ≥ 3 ., leukopenia, zakażenia układu moczowego ogółem i w st. ≥ 3 .

Badanie eksperymentalne Murthy 2024 (EAP)

Mediana przeżycia całkowitego pacjentów leczonych 177Lu-PSMA-617 w ramach programu rozszerzonego dostępu (EAP) Murthy 2024 wyniosło 15,1 miesiąca (okres obserwacji 19,1 mies.). OS u pacjentów z początkowym stanem sprawności wg ECOG 0 – 1 i ≥ 2 wynosiło odpowiednio 15,9 i 6,6 miesiąca

Badania rzeczywistej praktyki klinicznej

Mediana OS pacjentów leczonych 177Lu-PSMA-617 w badaniach rzeczywistej praktyki klinicznej wynosiła od ponad 8 mies. w podgrupie pacjentów z przerzutami do wątroby w Muniz 2024, do około 21 mies. w Muniz 2025 w populacji ogólnej.

W badaniu Tuchayi 2024 przedstawiono wyniki oceny odpowiedzi na leczenie w grupie 41 pacjentów z mierzalną chorobą – odsetek pacjentów z ORR wyniósł 32%, w tym jeden pacjent miał całkowitą odpowiedź, stabilną chorobę raportowano u 44% pacjentów, a progresję u 24% pacjentów. W badaniu Poterszman 2025 stabilną chorobę stwierdzono u 16 (14,7%) pacjentów.

Odnaleziono 2 rekomendacje pozytywne (HAS 2023 i CADTH 2023 - warunkowa) oraz 3 rekomendacje negatywne (NCPE 2024, NICE 2023, SMC 2023) oraz 1 dokument oceniający dodatkową korzyść kliniczną (IQWiG 2023). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na korzyść kliniczną w porównaniu do BSC. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na wysoką cenę leku oraz brak efektywności kosztowej leku.

Wytyczne kliniczne

Oceniana technologia zalecana jest w odnalezionych wytycznych w leczeniu przerzutowego opornego na kastrację raka gruczołu krokowego po wyczerpaniu standardowych opcji (ARPI, docetaksel, kabazytaksel) u pacjentów z ekspresją PSMA (ASCO 2025, ESMO 2023, PTOK-PTU 2023).

Problem ekonomiczny

Stosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z wyższymi kosztami leczenia względem porównywanego komparatora, w szczególności różnice wynikają z kosztu technologii wnioskowanej w porównaniu z przyjętym komparatorem.

Oszacowany przez wnioskodawcę współczynnik ICUR znajduje się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii Pluvicto we wnioskowanym wskazaniu wyniesie min. kilkadziesiąt milionów PLN w pierwszym roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Pluvicto jest finansowany w 10 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- *Niezaspokojona potrzeba medyczna.*
- *Dowody naukowe w postaci RCT z klinicznie istotną poprawą OS, rPFS i PFS w porównaniu do aktualnego standardu leczenia.*
- *Zalecenia i wytyczne międzynarodowych towarzystw naukowych.*
- *Refundacja terapii w części krajów UE.*
- *Brak efektywności kosztowej na zaproponowanych warunkach.*

Uwaga Rady

Zalecenie monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów w oparciu o dane specyficzne dla docelowej dla leku populacji chorych z rakiem gruczołu krokowego.

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.423.1.33.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Pluvicto (lutetu [177Lu] wipiwotyld-tetraksetan) w programie lekowym: B.56. Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”; data ukończenia: 24 lipca 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 104/2025 z dnia 4 sierpnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Oralair (wyciąg alergenów z pyłków traw we
wskazaniu: leczenie alergicznego nieżytu nosa

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Oralair 100 IR & 300 IR (wyciąg alergenów z pyłków traw), tabletki podjęzykowe, 100 IR; 300 IR, 31 tabl., GTIN: 05909990779093,*
- *Oralair 300 IR (wyciąg alergenów z pyłków traw), tabletki podjęzykowe, 300 IR, 30 tabl., GTIN: 05909990779109,*
- *Oralair 300 IR (wyciąg alergenów z pyłków traw), tabletki podjęzykowe, 300 IR, 90 tabl., GTIN: 05909990779130,*

we wskazaniu: leczenie dzieci (od 5 roku życia), młodzieży oraz dorosłych (do 65 roku życia), u których zdiagnozowano alergiczny nieżyt nosa z lub bez zapalenia spojówek, na podstawie objawów klinicznych oraz dodatniego wyniku punktowego testu skórniego i/lub obecności swoistych IgE w surowicy skierowanego przeciw pyłkowi jednej z traw z grupy homologicznej traw wiechlinowatych (Pooideae).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

ORALAIR otrzymał dopuszczenie do obrotu 28.04.2010 r. wydane przez URPL. Ostatnie przedłużenie pozwolenia to 09.10.2013 r.

Zgodnie z informacją zawartą w ChPL działanie farmakodynamiczne ma wpływ na układ immunologiczny i polega na wywołaniu odpowiedzi immunologicznej na alergen, którym pacjent jest leczony. Kompletny i dokładny mechanizm działania odnoszący się do skutku klinicznego swoistej immunoterapii nie jest w pełni poznany i udokumentowany. Wykazano, że leczenie produktem ORALAIR indukuje ogólnoustrojową konkurencyjną odpowiedź przeciwciał wobec pyłków traw i powoduje wzrost stężenia swoistych IgG. Nie określono znaczenia klinicznego tych obserwacji.

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest stanem zapalnym błony śluzowej nosa. Objawy mogą mieć różne nasilenie, od łagodnych do umiarkowanych lub ciężkich, w zależności od wpływu na sen, codzienne czynności i pracę. ANN może

być wywołany przez alergenów sezonowe (np. pyłki roślin) lub całoroczne (np. roztocza), a także może występować w formie miejscowej lub uogólnionej, w zależności od wyników testów skórnych i oznaczeń IgE. Objawy ANN mogą ustępować po ustaniu kontaktu z alergenem, jednak przewlekły stan zapalny może prowadzić do rozwoju nadreaktywności błony śluzowej nosa, co wymaga odpowiedniego leczenia, w tym immunoterapii.

Alergiczne zapalenie spojówek jest reakcją alergiczną, która obejmuje powieki, spojówki i rogówkę. Może mieć charakter ostry, okresowy, przetrwały lub zawodowy. Alergiczne zapalenie spojówek, choć mniej groźne w kontekście powikłań, może powodować znaczny dyskomfort, zwłaszcza w przypadkach przetrwałych. Rokowanie w przypadku ANN i alergicznego zapalenia spojówek zależy od odpowiedniego leczenia. Immunoterapia alergenowa skutecznie zmniejsza objawy, poprawia jakość życia pacjentów oraz zmniejsza ryzyko rozwoju innych alergii, w tym astmy.

Alergiczny nieżyt nosa może wystąpić w każdym wieku, a częstość występowania zwiększa się wraz z wiekiem. Według danych sprzed 10 lat w Polsce wśród dzieci 6–7-letnich na okresowy ANN choruje średnio około 11%, a na przewlekły ANN około 13% populacji w tym wieku. W grupie dzieci 13–14-letnich jest to odpowiednio 14% oraz 17%. Zachorowalność jest większa wśród mieszkańców aglomeracji miejskich niż na wsi. ANN jest najczęściej stałym elementem tzw. marszu alergicznego. U dzieci w wieku 2–4 lat ANN występuje częściej niż astma.

Alergiczne zapalenie spojówek występuje u 15–45% populacji ogólnej. Izolowane alergiczne zapalenie spojówek dotyczy 25–28% dzieci. Stanowi ono ~98% przypadków chorób alergiczych oczu. Współistnieje z innymi chorobami alergicznymi, zwłaszcza z alergicznym nieżytem nosa (ANN). W polskim badaniu ECAP wykazano, że objawy alergii oczu występowały średnio u ~44% dzieci chorych na ANN w wieku 6–7 lat oraz u 52% dzieci w 13–14 lat. Natomiast badania Grandmana wykazały, że objawy ze strony oczu występują nawet u 55% dzieci z ANN, u 56% dzieci chorych na astmę i u 33% dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry (AZS).

ORALAIR podlegał wcześniej ocenie Agencji w 2011 r. i 2015 r. i otrzymał rekomendację negatywną Rady i Prezesa Agencji. W uzasadnieniu zwrócono w szczególności uwagę na brak wykazanej przewagi produktu leczniczego ORALAIR nad komparatorami oraz wysoką cenę.

Dowody naukowe

Jako komparator do ocenianej interwencji wnioskodawca wskazał Purethal. Wybór komparatora jest prawidłowy.

Do przeglądu wnioskodawcy włączono:

- 4 randomizowane badania kliniczne (RCT) porównujące stosowanie produktu leczniczego Oralair 300 IR z placebo u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i/lub zapaleniem spojówek wywołanym pyłkami traw – w tym 3 badania w populacji dorosłych oraz 1 w populacji dzieci i młodzieży;
- 2 przeglądy systematyczne, w tym metaanalizę oceniającą skuteczność oraz analizę porównującą skuteczność, bezpieczeństwo i koszty różnych form immunoterapii alergenowej;
- 6 badań rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) dotyczących m.in. skuteczności, jakości życia, satysfakcji pacjentów, wskaźnika korzyści oraz bezpieczeństwa i tolerancji stosowania produktu Oralair.

Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących Oralair i Purethal we wnioskowanym wskazaniu, dlatego przeprowadzono porównanie pośrednie metodą Buchera, wykorzystując placebo jako wspólny komparator. Analizę oparto na danych z 4 badań RCT dotyczących Oralair (w populacji pediatrycznej i dorosłych) oraz 1 badania RCT oceniającego Purethal u dorosłych pacjentów. Porównanie objęło pierwszy rok leczenia (jeden sezon pylenia).

W ramach porównania pośredniego Oralair vs Purethal, obejmującego jedynie dwa punkty końcowe - redukcję nasilenia objawów (SS) oraz zużycie leków stosowanych doraźnie (MS), nie odnotowano IS różnic pomiędzy ocenianymi interwencjami.

W ramach porównania bezpośredniego Oralair 300 IR vs placebo, przeprowadzona metaanaliza obejmująca 4 badania RCT wykazała IS redukcję średniego nasilenia objawów w sezonie pylenia w skali RTSS (od 0 do 18 punktów – im wyższy wynik, tym większe nasilenie objawów) w grupie Oralair, a także IS zmniejszenie zużycia leków stosowanych doraźnie oraz złożonego punktu końcowego obejmującego średnią nasilenia objawów i zużycia leków (MD: -1,25; 95% CI: -1,95 do -0,54).

IS redukcję w zakresie punktu końcowego dot. jakości życia ocenianej za pomocą skali RQLQ (średnia z 28 odpowiedzi zawartych w kwestionariuszu) odnotowano w grupie Oralair vs PLC, co wskazuje na poprawę ocenianej jakości życia. Efekt ten wykazano w trzech badaniach przeprowadzonych w populacji dorosłej (WMD: -0,28; 95% CI: -0,37 do -0,20; $p < 0,0001$).

Analiza badań RWE potwierdziła, że przed- i okołosezonowe stosowanie preparatu Oralair 300 IR u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa i/lub zapaleniem spojówek (ANN/ARC) wywołanym pyłkami traw prowadziło do istotnej redukcji nasilenia objawów choroby (Pfaar 2015, Shah-Hosseini 2015/2017, Antolin-Amerigo 2017), zmniejszenia zużycia leków objawowych (Pfaar 2015, Shah-Hosseini 2015/2017, Devillier 2017), poprawy jakości życia ocenianej kwestionariuszami RQLQ (Antolin-Amerigo 2017), wysokiego poziomu satysfakcji z terapii (Antolin-Amerigo 2017), uzyskania

klucznie istotnej korzyści w skali PBI-AR (Klein 2021), a także długoterminowych efektów w postaci redukcji ryzyka rozwoju i progresji astmy (Deville 2017, Zielen 2018), przy jednoczesnym potwierdzeniu bardzo dobrej tolerancji i bezpieczeństwa stosowania preparatu (Pfaar 2015, Shah-Hosseini 2015/2017, Klein 2021).

Wyniki badań wtórnych

Celem badania Di Bona 2024 było potwierdzenie skuteczności terapii 300 IR poprzez przeprowadzenie metaanalizy badań z randomizacją (RCT) z udziałem pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i spojówek (ARC), z towarzyszącą lub bez współistniejącej łagodnej/przerywanej astmy. W badaniu analizie poddano włączone przez Wnioskodawcę do przeglądu systematycznego publikacje dot. badań V052, V034, V053. IS redukcję w grupie Oralair vs placebo odnotowano dla punktów końcowych dot. zmniejszenia nasilenia objawów (SS, ang. symptom score) (SMD: -0,36; 95% CI: -0,52 do -0,19) oraz zmniejszenia stosowania leków objawowych (MS, ang. medication score) (SMD: -0,29; 95% CI: -0,40 do -0,19). Analizy podgrup według wieku, regionu geograficznego, w którym przeprowadzono badanie (Europa vs USA), oraz statusu astmy nie wykazały istotnych różnic pomiędzy podgrupami.

Celem badania Dranitsaris 2014 była pośrednia analiza porównawcza skuteczności, bezpieczeństwa i kosztów Oralair, Grazax i SCIT, w leczeniu sezonowego alergicznego nieżytu nosa. Do przeglądu włączono 20 badań RCT, w tym 5 badań typu DBRCT: Didier 2007, Mosges 2007, Horak 2009, Halken 2010 (do badania Wahn 2009) oraz Didier 2011. Przeprowadzono systematyczny przegląd placebo-kontrolowanych, podwójnie zaślepionych badań randomizowanych, porównujących Oralair, Grazax i SCIT. Analiza wykazała lepszą skuteczność Oralair w porównaniu do SCIT i Grazax. Oralair wiązał się z oszczędnościami w porównaniu do SCIT i Grazax w pierwszym roku leczenia. Oralair w opinii autorów wykazuje przynajmniej równą skuteczność i porównywalne bezpieczeństwo w porównaniu do SCIT oraz Grazax, przy niższych kosztach rocznych.

Analiza bezpieczeństwa

W analizie pośredniej Oralair vs Purethal nie odnotowano IS różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami w zakresie częstości przerwania leczenia ogółem (OR: 1,75; 95% CI: 0,09 do 33,0; p 0,715). W odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego zgonów, oparto się na wynikach dwóch badań, w których nie odnotowano zgonów w żadnej z analizowanych grup.

W ramach porównania bezpośredniego Oralair vs placebo, w grupie Oralair IS częściej odnotowywano przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych, świąd jamy ustnej, obrzęk ust oraz podrażnienie gardła, a także wystąpienie

co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego, które pojawiło się w trakcie lub po podaniu pierwszej dawki leku (TAEs) ogółem (OR: 2,07; 95% CI: 1,63 do 2,63; NNH: 8; 95% CI: 6 do 11; $p < 0,001$).

Rzeczywista praktyka kliniczna

W klasyfikacji działań niepożądanych według systemu MedDRA, najczęściej zgłaszane reakcje po zastosowaniu preparatu Oralair obejmowały:

- zaburzenia żołądkowo-jelitowe – zgłaszane u 27,5% pacjentów (Pfaar 2015) i 19,8% (Eberle 2014); dominowały objawy miejscowe, takie jak parestezje, świąd czy obrzęk jamy ustnej, obrzęk języka, pieczenie warg, ból podczas przełykania (częstość występowania $\leq 2\%$);
- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia – występowały u 13,6% (Pfaar 2015) i 12,3% pacjentów (Eberle 2014); najczęściej raportowano podrażnienie gardła.
- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej – odnotowano u 3,1% (Pfaar 2015) i 2,3% pacjentów (Eberle 2014);
- zaburzenia układu nerwowego – wystąpiły u 3,2% (Pfaar 2015) i 2,3% (Eberle 2014); dominowały parestezje.
- zaburzenia oczu – zgłaszane przez 1,7% (Pfaar 2015) i 1,8% chorych (Eberle 2014), w tym świąd oczu.
- zaburzenia ucha i błędnika – raportowane u 2,1% (Pfaar 2015) i 1,5% pacjentów (Eberle 2014), w tym świąd ucha.

Badania wtórne

W badaniu Di Bona 2024 wykazano, że odsetek pacjentów z działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem (TEAE) był IS wyższy w grupie otrzymującej 300 IR w porównaniu z placebo (71,0% vs 54,1%) ($p < 0,0009$), podobnie jak odsetek rezygnacji z leczenia z powodu TEAE – odpowiednio 5,6% vs. 1,0% ($p < 0,00001$). Większość TEAE miała łagodny i przemijający charakter.

Analiza pośrednia badań RCT przeprowadzona w badaniu Dranitsaris 2014 wykazała, że wszystkie oceniane formy immunoterapii (Oralair, Grazax oraz SCIT) miały porównywalny profil bezpieczeństwa. Nie wykazano IS różnic w ryzyku przerwania leczenia pomiędzy Oralair 300 IR vs SCIT. Wykazano natomiast, że ryzyko przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych było IS wyższe w grupie Oralair vs Grazax (5,6% vs 3,5%, $RR=2,58$, $p=0,035$).

Główne ograniczenia analizy i zastrzeżenia AOTMiT

Jednym z kluczowych ograniczeń analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Oralair względem preparatu Purethal. Zamiast tego przeprowadzono analizę, której wiarygodność ogranicza heterogeniczność badań źródłowych. W szczególności

uwagę zwraca istotna różnica w wielkości próby – badanie dotyczące Purethal obejmowało jedynie 20 pacjentów, podczas gdy każde z badań dla Oralair liczyło co najmniej 100 uczestników w każdym ramieniu, co zmniejsza porównywalność wyników i zwiększa ryzyko błędu statystycznego. Mimo że wszystkie cztery główne badania RCT dla Oralair były metodologicznie poprawne, dobrze zaprojektowane i prezentowały wysoki poziom dowodów, nie były one w pełni spójne z zakresem wnioskowanej populacji. Wnioskowane wskazanie, choć zgodne z zapisami ChPL, nie uwzględnia kryteriów kwalifikacji stosowanych w badaniach klinicznych takich jak umiarkowany do ciężkiego przebieg choroby, czy minimalny 2-letni czas trwania objawów. W analizie porównawczej uwzględniono jedynie dwa punkty końcowe dotyczące skuteczności (nasilenie objawów i zużycie leków objawowych) oraz dwa dotyczące bezpieczeństwa (przerwanie leczenia i zgon), co dodatkowo ogranicza pełną ocenę wartości terapeutycznej interwencji. Kolejnym ograniczeniem jest brak porównań z innymi produktami SLIT (Grazax, Staloral 300). Wnioskodawca zrezygnował z ich uwzględnienia, argumentując różnice w składzie i populacjach docelowych, jednak w ocenie Agencji brak takiego zestawienia utrudnia pełną ocenę wartości terapeutycznej.

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono 11 dokumentów wytycznych dotyczących leczenia alergicznego nieżytu nosa lub zapalenia spojówek: ogóln światowe: AAO-HNSF 2024, ICAR-Allergic Rhinitis 2023, ARIA-EAACI 2021, EUFOREA 2021, ARIA 2019 (i protokoły aktualizacji zaleceń ARIA 2024-2025), polskie: Stanowisko polskich ekspertów 2024, PTA PTChP PTMR 2023, ARIA-Polska 2019, amerykańskie: AAO 2023, AAAAI i ACAAI 2020 i niemieckie DGAKI 2022. We wszystkich odnalezionych wytycznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z przeprowadzoną przez wnioskodawcę analizą minimalizacji kosztów, stosowanie produktu leczniczego Oralair z perspektywy NFZ generuje rocznie [redacted] w porównaniu do leczenia preparatem Purethal ([redacted] i o 688 PLN przy braku RSS). Natomiast z perspektywy wspólnej, stosowanie produktu Oralair jest [redacted] od komparatora ([redacted] i o 1 157 PLN przy braku RSS).

Zgodnie z obliczeniami wnioskodawcy 3-letni koszt stosowania produktu Oralair wiąże się [redacted] całoroczne stosowanie produktu leczniczego Grazax [redacted]

W wariancie z RSS obliczona przez wnioskodawcę cena zbytu netto z perspektywy płatnika publicznego, przy której różnica kosztów terapii preparatem Oralair a komparatorem jest równa zero wynosi w zależności od opakowania [redacted]

natomiast obliczona CZN z perspektywy wspólnej wynosi

W wariancie nieuwzględniającym RSS progowa CZN z perspektywy NFZ wynosi

a z perspektywy wspólnej

Wyniki obliczeń własnych analityków Agencji wskazują, że z perspektywy wspólnej roczny oraz 3-letni koszt stosowania preparatu Oralair jest niż niż koszty całorocznego stosowania produktu Grazax oraz od stosowania leków Purethal (stosowany całorocznie) i Staloral 300 (stosowany okołosezonowo).

Zgodnie z założeniami wnioskodawcy produkt leczniczy Oralair

Według analizy wnioskodawcy w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane refundacją leku Oralair z odpłatnością we wnioskowanym wskazaniu wyniosą w wariancie z RSS

natomiast w wariancie bez RSS wyniosą ok. 7,4 mln PLN w 1. roku refundacji i ok. 7,1 mln w 2. roku refundacji. W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane wydatki z perspektywy wspólnej związane z refundacją leku Oralair we wnioskowanym wskazaniu w wariancie

natomiast w wariancie bez RSS spadną o ok. 618 tys. PLN w 1. roku refundacji i wzrosną o ok. 643 tys. PLN w 2. roku refundacji. W wariancie zakładającym włączenie leku Oralair

) wydatki płatnika publicznego w wariancie z RSS

natomiast w wariancie bez RSS

Największy wpływ na wyniki z perspektywy NFZ ma wariant uwzględniający

Głównym ograniczeniem przeprowadzonej analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących produkt Oralair z preparatem Purethal w analizowanej populacji chorych. Ze względu na brak możliwości oceny względnej skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych produktów w tym wskazaniu, jako podstawową technikę analityczną należałoby uznać analizę kosztów konsekwencji. Ograniczeniem jest również nieuwzględnienie w obliczeniach wspólnej grupy limitowej z produktem leczniczym Grazax, który wszedł do refundacji od 1 lipca 2025 r., oraz Staloral 300, aktualnie ocenianym przez Agencję.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych: 1 pozytywną: HAS 2012 (Francja), 1 warunkowo pozytywną: CDA-AMC 2013 (Kanada) i 2 negatywne: PHARMAC 2017 (Nowa Zelandia) i PBAC 2016 (Australia). W Irlandii NCPE 2011 po przeprowadzeniu szybkiego przeglądu stwierdziło, że pełna ocena farmakoekonomiczna nie jest zalecana.

We Francji (HAS 2012) decyzja była pozytywna – lek został dopuszczony do refundacji aptecznej (poziom odpłatności 15%) jako leczenie drugiego rzutu po nieskutecznym leczeniu objawowym. Komitet uznał, że Oralair, podobnie jak inny preparat (Grazax), przynosi niewielką, ale istotną korzyść w leczeniu pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i zapaleniem spojówek wywołanym pyłkami traw.

W Kanadzie (CDA-AMC 2013) rekomendacja była pozytywna pod warunkiem obniżenia ceny, oraz uwzględnieniu dodatkowych warunków: leczenie ma dotyczyć pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją na farmakoterapię, rozpoczęcie terapii musi odbywać się u alergologa, a całkowity koszt leczenia Oralair nie może przewyższać kosztów immunoterapii podskórnej (SCIT). W analizie kosztów wykazano, że Oralair jest tańszy lub porównywalny do SCIT, ale skuteczność pozostaje niepewna ze względu na brak badań porównawczych i ograniczenia metodologiczne w analizie pośredniej.

Nowa Zelandia w 2017 r. (PHARMAC) i Australia w 2016 r. (PBAC) wydały negatywne decyzje ze względu na dostępność innych terapii, niepewną skuteczność Oralair i wysokie koszty terapii.

Główne argumenty decyzji

- Potrzeba kliniczna jest aktualnie zaspokojona.
- Mało badań o wysokiej jakości metodologicznej wykazujących jednoznacznie skuteczność tego preparatu w tej populacji w szczególności w populacji pediatrycznej.

- *Brak wiarygodnych badań, które bezpośrednio porównują efekty stosowania tego leku z innymi dostępnymi terapiami.*
- *Prawdopodobnie mniejsza skuteczność immunoterapii podanej podjęzykowo niż podskórnie.*
- *Niepewny 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.423.0.13.2025 „Wniosek o objęcie refundacją Oralair (wyciąg alergenów z pyłków traw) we wskazaniu: leczenie dzieci (od 5 roku życia), młodzieży oraz dorosłych (do 65 roku życia), u których zdiagnozowano alergiczny nieżyt nosa z lub bez zapalenia spojówek, na podstawie objawów klinicznych oraz dodatniego wyniku punktowego testu skórniego i/lub obecności swoistych IgE w surowicy skierowanego przeciw pyłkowi jednej z traw z grupy homologicznej traw wiechlinowatych (Pooideae)”; data ukończenia: 24 lipca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy STALLERGENES S.A.

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 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: STALLERGENES S.A.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 133/2025 z dnia 4 sierpnia 2025 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie
rehabilitacji, fizykoterapii i fizjoterapii dla mieszkańców Gminy
Kodrąb na lata 2025-2027”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji, fizykoterapii i fizjoterapii dla mieszkańców Gminy Kodrąb na lata 2025-2027”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepełnosprawność, czyli długotrwały stan, w którym występują pewne ograniczenia w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Pojęcie to odnosi się do populacji zróżnicowanych pod kątem rodzaju (kategorii) niepełnosprawności, okresu życia, w którym ona wystąpiła, przyczyny czy stopnia niepełnosprawności, a tym samym populacji o różnych wymaganiach terapeutycznych, jak również edukacyjnych, czy społecznych.

Wśród grup schorzeń prowadzących do niepełnosprawności wskazano m.in.: chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego, artropatie, układowe choroby tkanki łącznej, choroby kręgów szyjnych, inne choroby kręzka międzykręgowego oraz choroby tkanek miękkich. Według Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) z 2018 r. dane w zakresie zapadalności rejestrowanej dla rozpoznań z grupy „Choroby stawów” wskazują, że w Polsce w 2016 r. wyniosła ona 543,3 tys. przypadków, a współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tysięcy ludności wyniósł 1 413,6.

W MPZ na lata 2022-2026 wśród rekomendowanych kierunków działań dla województwa łódzkiego wskazano m.in. na „dostosowanie infrastruktury rehabilitacji medycznej do rzeczywistych potrzeb związanych z pogłębiającą się niekorzystną sytuacją demograficzną i epidemiologiczną w regionie” oraz, że „należy zwiększyć finansowanie rehabilitacji realizowanej w warunkach ambulatoryjnych”.

Głównym założeniem projektu jest zmniejszenie dolegliwości bólowych u co najmniej 20% uczestników programu, dotkniętych problemem urazów, chorób obwodowego układu nerwowego lub chorób układu ruchu, poprzez

kompleksowe działania rehabilitacyjne. Cel główny wydaje się możliwy do osiągnięcia w związku z zaplanowanymi w projekcie działaniami z zakresu rehabilitacji leczniczej. Populację docelową programu stanowią mieszkańcy gminy Kodrąb ze stwierdzoną niepełnosprawnością lub ograniczoną sprawnością z powodów występujących urazów i wypadków, stanów nagłych, posiadający skierowanie od lekarza POZ lub lekarza specjalisty (ok. 450 osób, co stanowi ok. 28% populacji docelowej).

Wśród planowanych w programie interwencji wymieniono: wizyty fizjoterapeutyczne, cykl zabiegów fizjoterapeutycznych, konsultacje psychodietetyczne oraz działania edukacyjne. Interwencje przewidziane w PPZ znajdują potwierdzenie w rekomendacjach klinicznych. Interwencje fizjoterapeutyczne przykładowo będą obejmować: kinezyterapię (w tym: indywidualną pracę z pacjentem, ćwiczenia wspomagane, ćwiczenia czynne w odciążeniu i czynne w odciążeniu z oporem, ćwiczenia czynne wolne i czynne z oporem, ćwiczenia izometryczne, naukę czynności lokomocji, wyciągi), masaże (w tym: masaż mechaniczny przy pomocy foteli lub mat masujących), elektrolecznictwo (w tym: galwanizację, jonoforezę, elektrostymulację, prądy diadynamiczne, prądy interferencyjne, prądy TENS, prądy TRAEBERTA, ultradźwięki miejscowe, ultrafonoforezę), leczenie polem elektromagnetycznym (w tym: impulsowym polem elektromagnetycznym wysokiej częstotliwości, impulsowym polem elektromagnetycznym niskiej częstotliwości), światłolecznictwo i termoterapię (w tym: naświetlanie promieniowaniem widzialnym, podczerwonym i/lub ultrafioletowym – miejscowe, laseroterapię – skaner, laseroterapię punktową).

Wszystkie interwencje fizykoterapeutyczne i kinezyterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej (Dz.U. 2021 poz. 265 z późn. zm.). Należy podkreślić, że na terenie Gminy Kodrąb umowy z NFZ na realizację świadczeń z zakresu rehabilitacji leczniczej nie posiada żaden świadczeniodawca. W projekcie wskazano, że realizację programu zaplanowano w odpowiedzi na ograniczoną dostępność do świadczeń ambulatoryjnej rehabilitacji leczniczej finansowanej ze środków publicznych.

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. W projekcie odniesiono się do wymagań dotyczących personelu, wyposażenia oraz warunków lokalowych, które muszą zostać spełnione w celu jego realizacji. Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Wnioskodawca w treści projektu wskazał koszty jednostkowe oraz koszty realizacji programu w poszczególnych latach jego realizacji. Koszt całkowity

programu oszacowano na 600 000 zł. Program ma zostać sfinansowany w całości ze środków własnych Gminy Kodrąb. Jednocześnie dopuszcza się możliwość dofinansowania do 80% kosztów realizacji programu ze środków Łódzkiego Oddziału Narodowego Funduszu Zdrowia.

Uwagi Rady:

- Cel szczegółowy nr 2 częściowo stanowi powielenie założenia głównego.
- Wśród kryteriów kwalifikacji do programu należy określić wiek jego uczestników.
- Jeden ze wskaźników monitorowania tj. „liczba osób skierowanych do poradni specjalistycznych celem dalszej diagnostyki lub leczenia” odnosi się bardziej do ewaluacji.
- Część wskaźników ewaluacji odnosi się bardziej do monitorowania (m.in. „liczba urazów wśród uczestników programu”, „liczba jakichkolwiek złamań wśród uczestników programu”, „liczba osób z określonymi czynnikami ryzyka schorzeń układu ruchu”)

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.58.2025 „Program polityki zdrowotnej w zakresie rehabilitacji, fizykoterapii i fizjoterapii dla mieszkańców Gminy Kodrąb na lata 2025-2027”; data ukończenia: lipiec 2025 r. 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 134/2025 z dnia 4 sierpnia 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
arsenicum trioxidum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. ostra białaczka
promielocytowa

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną arsenicum trioxidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: C.65.b. (C92.4 ostra białaczka promielocytowa w przypadku: pacjentów poniżej 18 roku życia z rozpoznaniem ostrej białaczki promielocytowej charakteryzującej się translokacją t(15;17) i (lub) obecnością genu PML/RAR-alfa).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ostra białaczka promielocytowa (APL, acute promyelocytic leukemia) jest szczególną postacią AML, w której blok różnicowania linii granulocytarnej nastąpił w stadium promielocyta. Morfologicznie odpowiada ona podtypowi M3 według dawnej skali FAB (French-American-British). W ponad 95% przypadków APL u podstaw patogenezy leży zrównoważona translokacja t(15;17)(q22;q21). Ostra białaczka promielocytowa stanowi 5-10% wszystkich ostrych białaczek szpikowych.

Rada Przejrzystości opiniowała refundację przedmiotowego leku w ww. wskazaniu trzykrotnie (rok 2016, 2019 i 2022). W każdym przypadku opinia była pozytywna.

Zgodnie z poprzednimi opiniami Rady Przejrzystości pierwszą linią leczenia, wywołującą remisje całkowite w ponad 90% przypadków, jest podawanie kwasu całkowicie-trans-retinowego (ATRA) i antracyklin. Po zastosowaniu tego leczenia u około 25% pacjentów dochodzi do nawrotu choroby, zazwyczaj po 10 latach. W przypadkach opornych na leczenie pierwszej linii i nawrotowych, w których nie można już zastosować leków antracyklinowych ze względu na ich kumulatywną kardi toksyczność, wytyczne międzynarodowe zalecają zastosowanie tritlenku diarsenu jako skuteczne, chociaż toksyczne, leczenie drugiej linii. Nadto wskazano, że leczenie ostrej białaczki promielocytowej,

z uwzględnieniem schematu ATO + ATRA, wydaje się być skuteczną terapią w populacji dzieci i młodzieży.

Dowody naukowe

Odnalezione wytyczne kliniczne, wydane od czasu ostatniej opinii Rady Przejrzystości w 2022 r., wskazują na zastosowanie ATO w APL, także u pacjentów poniżej 18 roku życia. Zgodnie z wytycznymi NCI 2024 biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom aktywności połączenia trójtlenku arsenu i tretinoiny u dorosłych z APL oraz dane wskazujące na podobną odpowiedź dzieci z APL na te środki, stosowanie tych dwóch środków stanowi optymalne podejście terapeutyczne w przypadku tej choroby.

Główne argumenty decyzji:

- *Pozytywne wcześniejsze opinie Rady,*
- *Brak nowych danych klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa, które zmieniałyby wnioskowanie w tej sprawie,*
- *Leczenie zgodne z aktualnymi wytycznymi klinicznymi.*

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).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 135/2025 z dnia 4 sierpnia 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
mycophenolas mofetil w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną mycophenolas mofetil we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- choroby autoimmunizacyjne u pacjentów z niedoborami odporności;
- cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszej opinii jest aktualizacja danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną mykofenolan mofetylu we wskazaniach pozarejestacyjnych: choroby autoimmunizacyjne u pacjentów z niedoborami odporności oraz cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego.

Wniosek był już trzykrotnie oceniany przez Radę Przejrzystości (opinie Rady Przejrzystości nr 137/2022 z dnia 12 września 2022 roku; nr 345/2019 z dnia 21 października 2019 roku; nr 339/2016 z dnia 21 listopada 2016 roku). Każdorazowo była to opinia pozytywna.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych, które wskazywałyby na konieczność zmiany poprzednich stanowisk Rady. Cytopenie występują np. w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego (ALPS). Podstawą leczenia tych chorób są glikokortykosteroidy i immunoglobuliny. Mykofenolan mofetylu (MMF) może być stosowany jako opcja w przypadkach opornych na te leki.

Odnalezione wytyczne kliniczne, tj. Krawczyk 2025 oraz NHS 2025 rekomendują stosowanie mykofenolanu mofetylu w rozpatrywanych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Główne argumenty decyzji

- *Poprzednie pozytywne opinie Rady Przejrzystości;*
- *Brak dowodów naukowych wskazujących na konieczność zmiany poprzedniego wnioskowania Rady;*
- *Pozytywne rekomendacje kliniczne.*

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).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 136/2025 z dnia 4 sierpnia 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
sirolimusum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego tj. cytopenie w przebiegu
autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego - odporne na stosowanie steroidów lub przy zbyt nasilonych objawach niepożądanych przewlekłej steroidoterapii w wysokich dawkach.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszej opinii jest aktualizacja danych w zakresie istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzeby kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego - odporne na stosowanie steroidów lub przy zbyt nasilonych objawach niepożądanych przewlekłej steroidoterapii w wysokich dawkach.

Wniosek był już trzykrotnie oceniany przez Radę Przejrzystości (opinie Rady Przejrzystości nr 138/2022 z dnia 12 września 2022 roku; nr 345/2019 z dnia 21 października 2019 roku; nr 340/2016 z dnia 21 listopada 2016 roku). Każdorazowo była to opinia pozytywna.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych, które wskazywałyby na konieczność zmiany poprzednich stanowisk Rady.

W leczeniu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego stosuje się glikokortykosteroidy, mykofenolan mofetylu, sirolimus, immunoglobulinę G i rytuksymab. Leki te służą do łagodzenia objawów, a brak jest standardowych zaleceń dotyczących leczenia.

Odnalezione wytyczne kliniczne, tj. Paskiewicz 2023 oraz Rao 2024 rekomendują stosowanie sirolimusu we wskazaniu pozarejestacyjnym: cytopenie w przebiegu autoimmunizacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego.

Główne argumenty decyzji

- *Poprzednie pozytywne opinie Rady Przejrzystości;*
- *Brak dowodów naukowych wskazujących na konieczność zmiany poprzedniego wnioskowania Rady;*
- *Pozytywne rekomendacje kliniczne.*

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).