



DOR.401.6.2025.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 46/2025
w dniu 27 października 2025 roku
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski 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. Katarzyna Galas
4. Paweł Grzesiewski
5. Maciej Karaszewski
6. Elżbieta Lanc
7. Tomasz Pasierski
8. Jacek Rubik
9. Zbigniew Siudak
10. Anna Socha-Banasiak

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Porada optometryści” jako świadczenia gwarantowanego.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Columvi (glofitamabum) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Legrex (ticagrelorum) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z ostrym zespołem wieńcowym (OZW).
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Legrex (ticagrelorum) we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z zawałem mięśnia sercowego (zawał serca) w wywiadzie i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Itulazax (betula verrucosa) we wskazaniu: leczenie alergicznego nieżytu nosa i (lub) zapalenia spojówek, wywołanych rodziną alergenów będących homologami alergenu brzozy u dzieci i młodzieży w wieku 5-17 lat, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na rodzinę homologów brzozy (punktowe testy skórne i (lub) swoiste immunoglobuliny E).
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku CRYSVITA (burowsumabum) w ramach programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X”.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Ospolot (sultiamum) we wskazaniach: padaczka, padaczka lekooporna, padaczka lekooporna w przebiegu zespołu Retta.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Inovelon (rufinamidum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół Lennox-Gastaut.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Fycompa (perampanelum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

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

Ad 2. Analitik Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu dot. porady optometrysty.

Projekt stanowiska Rady przedstawiły Anna Czerniecka-Kubicka i Elżbieta Lanc.

W dyskusji Rady i doprecyzowaniu treści uchwały głos zabrali: Maciej Karaszewski, Anna Czerniecka-Kubicka, Elżbieta Lanc i Tomasz Pasierski.

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

Ad 3. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze informacje o leku Columvi.

We wstępnej dyskusji Rady udział wzięli Maciej Karaszewski i Tomasz Pasierski.

Rada wysłuchiwała stanowiska eksperta z dziedziny medycyny oraz przedstawiciela pacjentów dopuszczonych do wzięcia udziału w posiedzeniu. Goście odpowiadali także na pytania Rady.

W dalszej dyskusji udział wzięli: Maciej Karaszewski, Zbigniew Siudak, Tomasz Pasierski i Jacek Rubik.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Zbigniew Siudak i Artur Bachta.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Zbigniew Siudak i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił raport dot. leku Legrex we wskazaniu obejmującym dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW).

We wstępnej dyskusji Rady udział wzięli Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dalszej dyskusji udział wzięli Tomasz Pasierski i Zbigniew Siudak.

Projekt uchwały doprecyzowali: Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski i Zbigniew Siudak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” i 1 głosem „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji omówił raport dot. leku Legrex we wskazaniu obejmującym dorosłych pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych.

W dyskusji Rady uczestniczyli Tomasz Pasierski i Zbigniew Siudak.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski, a doprecyzował Maciej Karaszewski.

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

Anna Czerniecka-Kubicka oraz
Zbigniew Siudak opuścili
posiedzenie.

Ad 6. Analityk Agencji omówił raport dot. leku Itulazax.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Paweł Grzesiewski i Katarzyna Galas.

Maciej Karaszewski doprecyzował treść uchwały.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. produktu leczniczego CRYSVITA.

W dyskusji Rady udział wzięli: Jacek Rubik, Maciej Karaszewski, Artur Bachta i Tomasz Pasierski.

Projekt stanowiska Rady przedstawili Jacek Rubik i Artur Bachta.

W dalszej dyskusji, w której doprecyzowano treść uchwały udział wzięli: Jacek Rubik, Artur Bachta, Maciej Karaszewski, Anna Socha-Banasiak i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Ospolot.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha-Banasiak.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Inovelon.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha-Banasiak.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Fycompa.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha-Banasiak.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:38.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 148/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Porada optometrysty” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Porada optometrysty” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego zlecenia jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej pn. „Porada optometrysty” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Celem włączenia świadczenia „Porada optometrysty” do wykazu świadczeń gwarantowanych, zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), jest zapewnienie pacjentom dostępu do specjalistycznej konsultacji optometrycznej udzielanej przez optometrystę w sytuacjach pogorszenia jakości widzenia. Świadczenie to skierowane jest do szerokiej populacji pacjentów, u których występują schorzenia narządu wzroku sklasyfikowane według kodów ICD-10 z zakresu H: H00–H59.

Analiza aktualnych kolejek do poradni okulistycznych (stan na grudzień 2024 roku) wskazuje, że liczba pacjentów oczekujących na świadczenia okulistyczne wynosi około 511 tys. Mediana czasu oczekiwania w populacji dorosłych waha się od 19 dni do 96 dni, natomiast w przypadku dzieci od 32 dni do 286 dni, w zależności od pilności przypadku i typu poradni.

Porada optometrysty skierowana jest do pacjentów odczuwających pogorszenie jakości widzenia. W ramach wizyty w gabinecie optometrysty przeprowadzany będzie szczegółowy wywiad dotyczący stanu zdrowia oraz objawów związanych ze wzrokiem. Następnie wykonywana będzie ocena ostrości wzroku – zarówno bez korekcji, jak i w obecnej korekcji okularowej lub soczewkowej.

Problem zdrowotny

Wzrok jest podstawowym narządem zmysłu człowieka, odgrywającym kluczową rolę w codziennym funkcjonowaniu. W obliczu postępującego starzenia się populacji oraz dynamicznego rozwoju społeczeństwa informacyjnego, choroby

narządu wzroku stają się coraz poważniejszym wyzwaniem zdrowotnym. Upośledzenie widzenia spowodowane chorobami oczu prowadzi do obniżenia jakości życia w wymiarze społecznym i ekonomicznym oraz przyczynia się do marginalizacji osób chorujących. Nielezione choroby narządu wzroku są główną przyczyną utraty wzroku. Większość osób cierpiących z powodu zaburzeń widzenia znajduje się w grupie wiekowej powyżej 50 roku życia – aż 82% tej grupy zmagają się z chorobami oczu (Partyka 2015).

Z uwagi na złożoną budowę ludzkiego oka, jego choroby lub dysfunkcje mają zróżnicowaną etiologię. Najczęściej problemy ze wzrokiem obejmują zaburzenia lub ograniczenia pola widzenia. Powszechne są także dolegliwości w postaci: bólu, pieczenia, swędzenia lub ogólnego dyskomfortu. Niejednokrotnie początkowe stadia licznych chorób mogą pozostawać bezobjawowe, co utrudnia ich wczesne wykrycie (RIOZ 2016).

Z danych przedstawionych w badaniu epidemiologicznym (Partyka 2015) dotyczącym chorób narządu wzroku wynika, że co drugi dorosły Polak nosi okulary korekcyjne lub soczewki kontaktowe. Ponadto, wyniki badań wskazują, że niemal 80% problemów ze wzrokiem stanowią zaburzenia refrakcji (H52), tj. wady wzroku – rozróżnia się tu dominującą w większości przypadków krótkowzroczność, nadwzroczność oraz starczowzroczność. Wśród dzieci do 15. roku życia niemal 50% zmagają się z wadami wzroku, w szczególności z krótkowzrocznością (H52.1). U osób powyżej 60. roku życia dominują problemy związane z fizjologicznym spadkiem amplitudy akomodacji, znane jako starczowzroczność (H52.4), które stanowią 80% przypadków.

Z nowszych badań (Pacholec 2020) wynika, że co czwarta osoba z niepełnosprawnością zmagają się z zaburzeniami narządu wzroku, spowodowanymi chorobami układowymi. Osoby z problemami ze wzrokiem stanowią około 30% populacji osób niepełnosprawnych. Zgodnie z danymi Polskiego Związku Niewidomych, w 2019 roku zarejestrowanych było 40 tys. osób z niepełnosprawnością wzrokową, a liczba ta rocznie wzrasta o około 2 tys. osób. Prognozy wskazują, że w nadchodzących dziesięcioleciach liczba osób z chorobami oczu, upośledzeniem wzroku i niewidomych znacznie wzrośnie. Będzie to wynikać z rosnącej liczby ludności, starzenia się społeczeństw oraz zmian w stylu życia i postępującej urbanizacji. Te czynniki podkreślają potrzebę wzmocnionych działań w zakresie prewencji, diagnostyki i leczenia zaburzeń wzroku na całym świecie.

Ponadto starzenie się populacji, wraz z przewidywanym wzrostem liczby osób powyżej 60. roku życia o jedną trzecią do 2030 r., w połączeniu z negatywnymi zmianami stylu życia, takimi jak ograniczony czas spędzany na świeżym powietrzu, siedzący tryb życia oraz niezdrowe nawyki żywieniowe, prowadzi do znaczącego wzrostu liczby przypadków chorób oczu i upośledzenia wzroku.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wytycznych praktyki klinicznej oraz standardów można stwierdzić, że optometrysta powinien być aktywnie włączany w opiekę nad pacjentem z chorobami oczu i zaburzeniami widzenia. Do analizy włączono dziewięć dokumentów opublikowanych w latach 2012–2025: PTOO 2025 standardy, PTOO 2025 wyposażenie, ECOO 2025 standardy, AOA 2023, PTO SODiLZ 2021a, PTO SODiLZ 2021b, AOA 2017, ECOO 2013, RCO 2012, dotyczących postępowania diagnostyczno-leczniczego prowadzonego przez optometrystów u pacjentów z pogorszeniem widzenia oraz organizacji opieki zdrowotnej i realizacji świadczeń optometrycznych. Zalecenia zarówno polskich, jak i zagranicznych towarzystw naukowych są zbieżne w kwestiach dotyczących przebiegu badania optometrycznego, jego zakresu oraz roli optometrysty w systemie opieki zdrowotnej.

Problem ekonomiczny

Szacunkowa wycena świadczenia, przeprowadzona zgodnie z założeniami przedstawionymi w raporcie Agencji, zakłada dwa typy porad, realizowanych w następujących lokalizacjach:

- poradni optometrycznej: porada podstawowa – 107,2 zł; porada kontrolna – 76,97 zł;
- miejscu pobytu pacjenta: porada podstawowa – 137,7 zł; porada kontrolna – 120,19 zł.

Potencjalne skutki finansowe wprowadzenia świadczenia „Porada optometrysty” do wykazu świadczeń gwarantowanych w AOS oszacowano na podstawie danych zawartych w Kacie Świadczenia Opieki Zdrowotnej i Konsultanta Krajowego w dziedzinie okulistyki oraz zaczerpnięto z bazy ŚWIAD i opinii ekspertów – oszacowanie własne AOTMiT.

Koszt inkrementalny dla płatnika obliczono jako iloczyn różnicy jednostkowych kosztów porady optometrycznej i odpowiadającej jej porady okulistycznej oraz liczby porad, które mogłyby zostać przeniesione do realizacji przez optometrystów. W oszacowaniach potencjalnych skutków finansowych założono stałą cenę za porady w kolejnych latach objętych prognozą.

Wskazano, że szacowane koszty na podstawie danych zawartych w KŚOZ i przekazanych przez Konsultanta Krajowego:

- a) koszty realizacji świadczenia przez optometrystów w pierwszych dwóch latach mogą wynieść:
 - 140–212 mln zł w pierwszym roku,
 - 156–234 mln zł w drugim roku.
- b) szacowane oszczędności dla płatnika publicznego (NFZ) wynikające z przesunięcia części porad okulistycznych do realizacji przez optometrystów:
 - w I roku realizacji świadczenia szacunkowe oszczędności mogą wynieść:
 - ok. 105,8 mln zł (w scenariuszu minimalnym 20% z 7 mln porad okulistycznych),

- ok. 158,6 mln zł (w scenariuszu maksymalnym 30% z 7 mln porad okulistycznych),
- w II roku szacunkowe oszczędności mogą wynieść odpowiednio:
 - ok. 116,3 mln zł (w scenariuszu minimalnym 20% z 7 mln porad okulistycznych),
 - ok. 174,5 mln zł (w scenariuszu maksymalnym 30% z 7 mln porad okulistycznych).

Szacowane koszty wdrożenia świadczenia „Porada optometrysty” – analiza AOTMiT (na podstawie danych z bazy ŚWIAD i opinii ekspertów):

a) *koszty realizacji świadczenia przez optometrystów w pierwszych dwóch latach mogą wynieść:*

- I rok: ok. 69 mln zł,
- II rok: ok. 116 mln zł.

b) *szacowane oszczędności dla płatnika publicznego:*

- w I roku realizacji świadczenia oszczędności mogą wynieść: ok. 51,6 mln zł,
- w II roku szacunkowe oszczędności mogą wynieść: ok. 86 mln zł.

Główne argumenty decyzji

- *Zwiększenie dostępności do świadczenia;*
- *Możliwość wczesnej interwencji w zakresie leczenia wad wzroku i innych zaburzeń widzenia;*
- *Zalecenia polskich i zagranicznych towarzystw naukowych są zbieżne z proponowanym zakresem i przebiegiem badań optometrycznych;*
- *Optymalne wykorzystanie zasobów specjalistycznej kadry medycznej.*

Uwaga Rady:

U dzieci z zaburzeniami widzenia poniżej 7 roku życia zaleca się przeprowadzenie pełnego badania okulistycznego. Ostateczną decyzję o leczeniu powinien podejmować lekarz okulista.

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.420.2.2025 „Porada optometryczna Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”, data ukończenia: 23.10.2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 149/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Columvi (glofitamabum) w ramach programu
lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD-10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Columvi (glofitamabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg, 1 fiol., GTIN: 07613326068468,*
- *Columvi (glofitamabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2,5 mg, 1 fiol., GTIN: 07613326068871,*

we wskazaniu: w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie rozlanym chłoniakiem z dużych komórek B bliżej nieokreślonym (ang. diffuse large B-cell lymphoma not otherwise specified, DLBCL NOS), którzy nie kwalifikują się do zabiegu przeszczepienia autologicznych komórek macierzystych (ang. autologous stem cell transplant, ASCT), w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Glofitamab jest bispecyficznym przeciwciałem monoklonalnym, które łączy się dwuwaleńtnie z CD20 na powierzchni limfocytów B i jednowaleńtnie z CD3 w kompleksie receptora limfocytów T na powierzchni limfocytów T. Poprzez jednoczesne wiązanie z CD20 na limfocycie B i CD3 na limfocycie T, glofitamab pośredniczy w tworzeniu synapsy immunologicznej z następującą po nim aktywacją i proliferacją limfocytów T, wydzielaniem cytokin i uwalnianiem białek cytotoxicytnych, co prowadzi do lizy limfocytów B wykazujących ekspresję CD20.

Chłoniaki rozlane (nieziarnicze) z dużych komórek B (DLBCL, ang. diffuse large B-cell lymphoma) to grupa nowotworów układu chłonnego wywodząca się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B pochodzących z ośrodków rozmnażania [PTOK 2020]. Jest on najczęściej występującą postacią chłoniaka agresywnego u dorosłych i stanowi ok. 30% chłoniaków. Jest to choroba o zróżnicowanych

cechach klinicznych, morfologicznych i genetycznych; obejmuje szereg postaci, których wspólną cechą morfologiczną jest przewaga dużych komórek, a kliniczną – stosunkowo krótki, dynamiczny przebieg choroby. W około 50% przypadków choroba jest pierwotnie umiejscowiona w węzłach chłonnych, a w pozostałych przypadkach w strukturach pozawęzłowych – żołądek, migdałki, śledziona, grasica, skóra, tkanki miękkie, tarczyca, gonady, kości i mózgowie [KRN].

W analizowanej populacji chorych jako komparatory dla ocenianej interwencji przyjęto następujące opcje terapeutyczne: tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem, lonkastuksymab tezyryny w monoterapii, epkorytamab w monoterapii, glofitamab w monoterapii oraz rytuksymab w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono jedno pierwotne badanie z randomizacją oraz cztery badania jednoramienne:

- STARGLO – badanie RCT dotyczące bezpośredniego porównania glofitamabu w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną (ang. GLO-GemOx) z rytuksymabem w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną (ang. R-GemOx);
- L-MIND – badanie jednoramienne dotyczące stosowania tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem;
- NP30179 – badanie jednoramienne dotyczące stosowania glofitamabu w monoterapii;
- EPCORE NHL-1 – badanie jednoramienne dotyczące stosowania epkorytamabu;
- LOTIS-2 – badanie jednoramienne dotyczące stosowania lonkastuksymabu tezyryny.

Nie zidentyfikowano żadnego opracowania wtórnego czy też badania z zakresu efektywności praktycznej, w którym analizowano skuteczność lub bezpieczeństwo glofitamabu stosowanego w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną w populacji pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL).

GLO-GemOx vs R-GemOx

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania wskazują na istotną statystycznie przewagę GLO-GemOx vs R-GemOx w zakresie punktów końcowych:

- OS (HR: 0,62; 95% CI: 0,43 do 0,88);
- PFS (HR: 0,40; 95% CI: 0,28 do 0,57);
- ORR (OR: 3,15; 95% CI: 1,87 do 5,30), (RD: 0,28; 95% CI: 0,16 do 0,40);
- CRR (OR: 4,16; 95% CI: 2,39 do 7,26), (RD: 0,33; 95% CI: 0,22 do 0,45);

oraz na nieistotną statystycznie przewagę w zakresie punktu końcowego:

- DOR (HR: 0,57; 95% CI: 0,30 do 1,10);
- DOCR (HR: 0,59; 95%CI: 0,25 do 1,35.

GLO-GemOx vs TAFA-LEN

Wyniki porównania GLO-GemOx vs TAFA-LEN przedstawiono za pomocą porównania pośredniego z wykorzystaniem analizy MAIC.

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania pośredniego wskazują na istotną statystycznie przewagę GLO-GemOx vs TAFA-LEN w zakresie punktów końcowych:

- ORR (OR: 2,80; 95% CI: 1,34 do 5,85);
- CRR (OR: 3,44; 95% CI: 1,73 do 6,84);

oraz na nieistotną statystycznie przewagę w zakresie punktu końcowego:

- OS (HR: 0,83; 95% CI: 0,47 do 1,47);
- PFS (HR: 0,76; 95% CI: 0,45 do 1,28);
- DOR (HR: 1,45; 95% CI: 0,64 do 3,29);
- DOCR (HR: 3,02; 95% CI: 0,92 do 9,93).

GLO-GemOx vs GLO monoterapia

Wyniki porównania GLO-GemOx vs GLO w monoterapii przedstawiono za pomocą porównania pośredniego PSA.

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania pośredniego wskazują na nieistotną statystycznie przewagę GLO-GemOx vs GLO-Mono w zakresie punktów końcowych:

- OS (HR: 0,75; 95% CI: 0,48 do 1,11);
- PFS (HR: 0,77; 95% CI: 0,51 do 1,13);
- DOR (HR: 1,30; 95% CI: 0,65 do 2,38);
- DOCR (HR: 1,45; 95% CI: 0,52 do 3,62);
- ORR (OR: 1,23; 95% CI: 0,97 do 1,58);
- CRR (OR: 1,26; 95% CI: 0,95 do 1,69).

Analiza bezpieczeństwa

GLO-GemOx vs TAFA-LEN

W zakresie punktu dotyczącego przerwania leczenia z powodu AEs odnotowano wynik istotny statystycznie na korzyść terapii GLO-GemOx w porównaniu z TAFA-LEN w skorygowanym modelu.

GLO-GemOx vs GLO-mono

W zakresie punktu dotyczącego przerwania leczenia z powodu AEs nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy porównywanymi terapiami w metodzie pełnego dopasowania.

Wytyczne kliniczne

Odnalezione wytyczne NCCN 2025 oraz ESMO 2025 zalecają zastosowanie glofitamabu w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną dla dwóch schematów leczenia:

- dla terapii II linii (nawrót choroby <12 miesięcy lub pierwotna choroba oporna na leczenie) oraz dla osób niekwalifikujących się do terapii komórkami CAR-T,
- dla terapii II linii (nawrót choroby >12 miesięcy) oraz dla osób niekwalifikujących się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych.

Dodatkowo w wytycznych wyszczególnione jest, że innym zalecanym schematem leczenia jest R-GemOx, w przypadku, gdy nie można zastosować glofitamabu.

Wytyczne ASH 2025 zalecają stosowanie glofitamabu dla pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem z dużych komórek B po ≥ 2 liniach leczenia, którzy już otrzymali lub nie mogą/odmawiają poddania się terapii komórkami CAR-T.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie schematu Glo-GemOx w miejsce terapii R-GemOx jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania Glo-GemOx vs R-GemOx wyniósł [redacted] (z RSS) oraz 99 301 zł/QALY (bez RSS) i znajdował się poniżej progu opłacalności określonego w ustawie o refundacji. W zestawieniu z terapią TFA-LEN stosowanie Glo-GemOx jest tańsze i skuteczniejsze, zarówno w wariancie z RSS, jak i bez RSS, co oznacza, że schemat ten stanowi strategię dominującą. Natomiast w porównaniu z monoterapią glofitamabem zastosowanie Glo-GemOx jest droższe i skuteczniejsze, a oszacowany ICUR wyniósł [redacted] (z RSS) oraz 678 882 zł/QALY (bez RSS) i znajdował się powyżej progu opłacalności określonego w ustawie o refundacji.

Całkowity koszt refundacji leku Columvi oszacowano na kilkadziesiąt mln zł w II roku refundacji, także przy uwzględnieniu RSS.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2025).

W rekomendacji pozytywnej warunkowo CDA-AMC 2025 warunkiem jest, aby koszt całkowitego leczenia nie przekraczał kosztów związanych z leczeniem komparatorem oraz by pacjent zakwalifikowany do leczenia spełniał określone kryteria kwalifikacji.

Główne argumenty decyzji

- Niskiej jakości wyniki badań klinicznych, w tym tylko jedno badanie randomizowane. Brak istotnego statystycznie OS i PFS w badaniach jednoramiennych.

- *Dostępność alternatywnych metod leczenia.*
- *Wysokie koszty terapii dla płatnika publicznego.*
- *Brak pozytywnych rekomendacji refundacyjnych w UE.*

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 2025 r. poz. 907), 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: DPL.423.1.1.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Columvi (glofitamab) w ramach programu lekowego: B.12.FM.: »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)«”, data ukończenia: 15.10.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche 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 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), 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) 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).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 150/2025 z dnia 27 października 2025 roku

w sprawie oceny leku Legrex (tikagrelor) we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z ostrym zespołem wieńcowym (OZW)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Legrex (ticagrelorum), tabletki powlekane, 90 mg, 56 tabl., GTIN: 05900411012171 we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z ostrym zespołem wieńcowym (OZW), jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej (23.1, doustne leki przeciwplatekcyjne - kłopidogrel) i wydawanie go za odpłatnością 30%.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Kwas acetylosalicylowy (ASA) w połączeniu z inhibitorem receptora płytkowego P2Y₁₂ to standard leczenia ostrych zespołów wieńcowych najczęstszego i najgroźniejszego powikłania miażdżycy tętnic. Inhibitory receptora płytkowego P2Y₁₂ tiklopidyna i kłopidogrel (KLO) są zastępowane przez nowe, bezpieczniejsze i skuteczniejsze leki do których należy tikagrelor (TIKA). Lek ten nie jest w Polsce refundowany, co powoduje znaczne obciążenia finansowe dla pacjentów. Legrex jest lekiem generycznym.

Dowody naukowe

Opierają się na badaniu z randomizacją PLATO. Pierwszorzędowy punkt końcowy zdefiniowany jako wystąpienie zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu po 12. miesiącach raportowano u 9,8% pacjentów w grupie TIKA + ASA i było istotnie statystycznie rzadsze niż w grupie komparatora KLO + ASA, które wystąpiło u 11,7% pacjentów (HR=0,84; p<0,001). Częstość występowania tego punktu końcowego w podgrupie pacjentów, u których zaplanowano leczenie inwazyjne podczas randomizacji była istotnie niższa w przypadku pacjentów stosujących TIKA + ASA niż w przypadku pacjentów przyjmujących KLO + ASA (8,9%, vs 10,6%; HR=0,84; p=0,003). W Polskim Rejestrze Ostrego Zespołu Wieńcowego (PL-ACS) zgon z jakiegokolwiek

przyczyny, będący pierwszorzędnym punktem końcowym, wystąpił u 1 907 (4,4%) leczonych tikagrelor i 24 606 pacjentów (7,4%) leczonych kłopidogrelem ($p < 0,001$).

Wytyczne kliniczne

W ocenianym wskazaniu wytyczne jednoznacznie zalecają nierefundowany w RP prasugrel lub wnioskowany tikagrelor.

Problem ekonomiczny

Refundacja produktu leczniczego Legrex będzie wiązać z niewielkimi dodatkowymi wydatkami w perspektywie wspólnej.

Rekomendacje refundacyjne

Substancja tikagrelor jest szeroko refundowana. Produkt wnioskowany nie jest jeszcze nigdzie refundowany.

Główne argumenty decyzji

- *Skuteczność substancji wykazana w badaniu z randomizacją;*
- *Potwierdzona skuteczność praktyczna;*
- *Wytyczne kliniczne.*

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 2025 r. poz. 907), 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: DAS.423.3.1.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Legrex (tikagrelor) we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), w celu zapobiegania zdarzeniom sercowonaczyniowym u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW)”; data ukończenia: 17 października 2025 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 151/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Legrex (ticagrelor) we wskazaniu:
w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w celu
zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych
pacjentów: z zawałem mięśnia sercowego (zawał serca) w wywiadzie
i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych**

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Legrex (tikagrelor), tabletki powlekane, 60 mg, 56 tabl., GTIN: 05900411012164 we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z zawałem mięśnia sercowego (zawał serca) w wywiadzie i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Chorzy z przebyłym zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych charakteryzują się dużym ryzykiem ponownego zdarzenia naczyniowego (OZW, udar). Z tego tytułu wymagają oni długotrwałej profilaktyki lekami przeciwplatekowymi. Przez pierwsze 12 miesięcy jest to obligatoryjne leczenie dwoma lekami przeciwplatekowymi. Później tradycyjnie i według wielu wytycznych, wystarcza jedynie kwas acetylosalicylowy(ASA). Wniosek dotyczy dołączenia w tym wskazaniu do ASA leku generycznego Legrexu tikagreloru w dawce 2 x 60 mg.

Dowody naukowe

W badaniu z randomizacją PEGASUS-TIMI 54 złożony punkt końcowy, który stanowił odsetek pacjentów, którzy doświadczyli zdarzenia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu występował istotnie rzadziej w grupie pacjentów stosujących TIK niż w grupie pacjentów przyjmujących PLC. 7,77% w grupie TIK i 9,04% w grupie PLC (HR=0,84 [95%CI: 0,74; 0,95]; p=0,004) po 3 latach leczenia.

Problem ekonomiczny

Stosowanie TIK+ASA w miejsce samego ASA jest efektywne kosztowo.

Leczenie takie może wygenerować koszty z perspektywy wspólnej 230 000 PLN w pierwszym roku i 561 650 PLN w drugim roku.

Główne argumenty decyzji

- *Niejasny stosunek korzyści do ryzyka, tylko jedno badanie z randomizacją potwierdzające skuteczność. Zwiększone, potencjalnie niedoszacowane ryzyko krwawienia.*
- *W tym wskazaniu lek nie jest refundowany w żadnym kraju EU i EFTA.*
- *Wiele negatywnych rekomendacji refundacyjnych.*

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 2025 r. poz. 907), 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: DAS.423.3.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Legrex (tikagrelor) we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z zawałem serca w wywiadzie”; data ukończenia: 17 października 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 152/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Itulazax (betula verrucosa) we wskazaniu
dot. leczenia alergicznego nieżytu nosa i (lub) zapalenia spojówek

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Itulazax (betula verrucosa), liofilizat podjęzykowy, 12 SQ-Bet 30 sztuk, kod GTIN 05909991420772, we wskazaniu: leczenie alergicznego nieżytu nosa i (lub) zapalenia spojówek, wywołanych rodziną alergenów będących homologami alergenu brzozy u dzieci i młodzieży w wieku 5-17 lat, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na rodzinę homologów brzozy (punktowe testy skórne i (lub) swoiste immunoglobuliny E).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Itulazax (Betula Verrucosa), liofilizat podjęzykowy, we wskazaniu: leczenie dzieci i młodzieży w wieku 5-17 lat z alergicznym nieżytem nosa i (lub) zapaleniem spojówek, wywołanych rodziną alergenów będących homologami alergenu brzozy.

Wskazany produkt posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 18.12.2019 r., data ostatniego przedłużenia: 07.12.2023 r. (bezterminowo).

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Itulazax jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Produkt leczniczy Itulazax jest liofilizatem podjęzykowym.

Itulazax jest wyciągiem alergenowym przeznaczonym do immunoterapii alergenowej alergicznego nieżytu nosa i (lub) zapalenia spojówek, wywołanych pyłkami drzew (grupa homologów alergenu brzozy). Immunoterapia alergenowa produktami zawierającymi alergen polega na wielokrotnym podawaniu alergenu osobom uczulonym, co ma na celu modyfikację odpowiedzi immunologicznej na alergen.

Alergiczny nieżyt nosa (ANN):

to zapalny stan błony śluzowej nosa objawiający się kichaniem, świądem, zatkaniem i wyciekami z nosa, trwającymi ≥ 1 godz. dziennie przez ≥ 2 dni. Występuje w postaci okresowej (krócej niż 4 dni w tygodniu lub 4 tygodnie) lub przewlekłej (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 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.

Alergiczne zapalenie spojówek:

Alergiczne zapalenie spojówek to reakcja na alergenów (pyłki, sierść, pleśń) obejmująca powieki i spojówki, objawiająca się świądem, łzawieniem, zaczerwienieniem i obrzękiem oczu.

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. Dane te obejmują wszystkich pacjentów, u których sprawozdano inne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, bez względu na rodzaj alergenu.

Technologiami alternatywnymi dla Itulazax są refundowane preparaty: Purethal (wyciąg alergenowy z rodziny homologów brzozy stosowany do podskórnej immunoterapii alergenowej) oraz Staloral 300 Brzoza (standaryzowany ekstrakt alergenu pyłku brzozy, stosowany w podjęzykowej immunoterapii alergenowej) (objęty refundacją od 1 października 2025 r.). Oprócz preparatów refundowanych, jako komparator dodatkowy przyjęto preparat Allergovit – dostępny w sektorze prywatnym produkt do podskórnej swoistej immunoterapii pyłkiem brzozy.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno badanie pierwotne z randomizacją (RCT), TT-06 (Gappa 2025) porównujące stosowanie standaryzowanego wyciągu alergenowego 12 Bet SLIT (Itulazax) z placebo w analizowanej populacji chorych.

W ramach przeglądu systematycznego Wnioskodawca nie odnalazł badań porównujących ocenianą interwencję z wybranymi komparatorami we wnioskowanym wskazaniu.

Średni TCS (średnie nasilenie objawów i zużycie leków), obejmujący zarówno nasilenie objawów, jak i stosowanie leków objawowych, był IS niższy w grupie leczonej w porównaniu z placebo w sezonie pylenia brzozy (BPS) oraz w sezonie pylenia drzew (TPS). Różnica absolutna TCS w BPS wyniosła -1,29 pkt,

co odpowiadało względnej redukcji na poziomie -21,9%. Taka różnica jest uznawana przez World Allergy Organization za klinicznie istotną. W TPS również zaobserwowano niższy TCS w grupie leczonej: 3,66 wobec 4,51 w grupie placebo (-0,85 pkt), co przełożyło się na względną redukcję o -18,7%. Choć wynik ten był statystycznie istotny, różnica nie osiąga progu uznawanego za istotną klinicznie.

W analizach post-hoc badania TT-06 porównano skuteczność 12 SQ-Bet SLIT i placebo w dwóch podgrupach: pacjentów monosensytyzowanych (uczulenie wyłącznie na pyłek brzozy) oraz polisensytyzowanych (uczulenie na pyłek brzozy i inne alergenów). W grupie pacjentów uczulonych wyłącznie na pyłek brzozy średnia różnica między 12 SQ-Bet a placebo wyniosła -1,35 pkt. W TCS (95% CI: -2,84; 0,13), co odpowiadało różnicy względnej -22,2% (95% CI: -41,3; 2,4); wynik nie osiągnął istotności statystycznej ($p=0,0742$). W grupie pacjentów polisensytyzowanych różnica wyniosła -1,29 pkt. (95% CI: -2,09; -0,49), co odpowiadało różnicy względnej -22,4% (95% CI: -33,7; -9,2), z istotnością statystyczną ($p=0,0015$).

W badaniu TT-06 w populacji FAS-O w grupie 12 SQ-Bet SLIT raportowano istotnie statystycznie mniejsze średnie nasilenie objawów alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek (DSS) w porównaniu do grupy PLA w sezonie pylenia brzozy (BPS) (MD=-0,37 [95% CI: -0,71; -0,03], -13,3% [95% CI: -24,2; -1,0], $p<0,0354$). Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami 12 SQ-Bet SLIT i PLA w sezonie pylenia drzew (TPS).

W sezonie pylenia brzozy (BPS) średnie zużycie leków (DMS) było IS niższe w grupie 12 SQ-Bet SLIT (różnica średnich: -0,86 punktu; 95% CI: -1,28 do -0,45), co odpowiada względnej redukcji o 35,7% ($p < 0,0001$). Podobny efekt zaobserwowano w sezonie pylenia drzew (TPS), gdzie różnica wyniosła -0,54 punktu (95% CI: -0,82 do -0,26), co przełożyło się na 31,3% redukcji względem placebo ($p = 0,0002$).

W badaniu TT-06 po około 12 miesiącach leczenia IS częściej raportowano działania niepożądane w grupie otrzymującej 12 SQ-Bet SLIT w porównaniu do grupy otrzymującej placebo (66,6% vs 40,5%; OR=2,93 [95% CI: 2,25-3,81], $p<0,00001$). Różnica bezwzględna wynosiła 0,26 (95% CI: 0,20-0,32), co przekłada się na NNH = 3 (95% CI: 3-5). Nie odnotowano natomiast istotnych statystycznie różnic w zakresie ciężkich działań niepożądanych między grupami (1,1% vs 1,3%; OR=0,84 [95% CI: 0,26-2,78]).

Zgłaszane działania niepożądane związane z leczeniem miały w większości charakter łagodny lub umiarkowany i prowadziły do przerwania udziału w badaniu u 3,4% w grupie SLIT i u 1,0% w grupie placebo. Nie stwierdzono natomiast IS różnic pomiędzy grupami w częstości występowania działań niepożądanych o dużym nasileniu, ciężkich zdarzeń niepożądanych, działań

niewyleczonych lub o nieznanym statusie wyleczenia, a także tych, które powodowały tymczasowe przerwy w leczeniu lub jego całkowite przerwanie.

W opracowaniu wtórnym Yang 2023 wykazano porównywalną skuteczność preparatów immunoterapii podjęzykowej SLIT i podskórnej SCIT.

W badaniu Khinchi 2004 wskazano, że zarówno SLIT, jak i SCIT są klinicznie skuteczne w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek wywołanych pyłkiem brzozy, jednak skuteczność SLIT nie różni się istotnie od SCIT w analizowanej populacji. Autorzy zaznaczają, że brak różnic statystycznych między terapiami nie oznacza ich równoważności, a potwierdzenie ewentualnych niewielkich różnic wymagałoby badań na większej liczbie pacjentów.

Założenie Wnioskodawcy o zbliżonej skuteczności wnioskowanego preparatu i komparatorów przyjęto na podstawie badania randomizowanego Khinchi 2004 porównującego skuteczność terapii SLIT i SCIT. Należy zaznaczyć, że w badaniu tym nie stosowano produktu Itulazax.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z wytycznymi, celem leczenia alergicznego nieżytu nosa jest skuteczna kontrola objawów oraz redukcja stanu zapalnego. Do głównych metod leczenia zalicza się unikanie kontaktu z alergenami, farmakoterapię oraz immunoterapię alergenową (AIT). W ramach AIT wyróżnia się SCIT oraz SLIT. Immunoterapia alergenowa jest skuteczną metodą leczenia alergii wziewnych u dzieci powyżej 5. roku życia, zwłaszcza w przypadku alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek. 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 alergenowa, zarówno SCIT, jak i SLIT. Zgodnie z wytycznymi ARIA-EAACI AIT powinno być rozważane u pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich objawów, którzy nie osiągają kontroli przy stosowaniu leków przeciwhistaminowych, kortykosteroidów i unikania alergenów. Wytyczne amerykańskie zalecają AIT u pacjentów z umiarkowanym/ciężkim ANN, którzy nie reagują na farmakoterapię lub preferują tę metodę leczenia, np. ze względu na skutki uboczne leków (AAAAI, ACAAI 2020). 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.

We wszystkich odnalezionych wytycznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek. Powyższe wytyczne odnoszą się ogólnie do stosowania immunoterapii alergenowej (AIT) u dzieci z alergicznym nieżytem nosa i nie odnoszą się bezpośrednio do konkretnego produktu, jak Itulazax.

Problem ekonomiczny

Przyjęcie założenia o finansowaniu produktu Itulazax w ramach nowej grupy limitowej budzi wątpliwości. Od 1 października 2025 r. w grupie limitowej 214.8 „Alergeny pyłków roślin – produkty do stosowania doustnego” finansowany jest już produkt Staloral 300 Brzoza, stosowany w terapii podjęzykowej. Ze względu na analogiczny sposób podania, mechanizm działania i wskazania terapeutyczne, Itulazax powinien być rozpatrywany w ramach tej samej grupy limitowej, a nie jako odrębny produkt w nowej kategorii refundacyjnej.

Zachodzą przesłanki z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących stosowania produktu Itulazax u dzieci w wieku 5-17 lat we wnioskowanym wskazaniu.

Główne argumenty decyzji:

- *Potrzeba kliniczna jest aktualnie zaspokojona;*
- *Brak badań, które bezpośrednio porównują efekty stosowania tego leku z innymi dostępnymi terapiami;*
- *Wzrost kosztów po stronie 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 2025 r. poz. 907), 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: DRe.423.3.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Itulazax (Betula Verrucosa), liofilizat podjęzykowy, 12 SQ-Bet we wskazaniu: leczenie alergicznego nieżytu nosa i (lub) zapalenia spojówek, wywołanych rodziną alergenów będących homologami alergenu brzozy u dzieci i młodzieży w wieku 5-17 lat, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na rodzinę homologów brzozy (punktowe testy skórne i (lub) swoiste immunoglobuliny E)”, data ukończenia: 15.10.2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 153/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Crysvida (burosumab) w ramach programu
lekowego B.151 „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną
z chromosomem X(XLH) (ICD-10: E.83.3)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *CRYSVITA (burosumabum), roztwór do wstrzykiwań, 10 mg, 1 fiol., GTIN: 05038903003915,*
- *CRYSVITA (burosumabum), roztwór do wstrzykiwań, 20 mg, 1 fiol., GTIN: 05038903003922,*
- *CRYSVITA (burosumabum), roztwór do wstrzykiwań, 30 mg, 1 fiol., GTIN: 05038903003939,*

w ramach programu lekowego B.151 „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X(XLH) (ICD-10: E.83.3)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny leku zapewniającego uzyskanie efektywności kosztowej.

Rada Przejrzystości uważa instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *Program powinien zawierać kryteria włączenia oparte o udowodnioną nieskuteczność leczenia fosforanami i aktywną witaminą D w przypadku pacjentów dorosłych;*
- *Program powinien doprecyzować kryteria kwalifikacji dla osób kontynuujących leczenie rozpoczęte przed ukończeniem 18 r.ż. (z uwzględnieniem danych klinicznych i odpowiedzi na wcześniejsze leczenie).*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Crysvida (burosumab) w ramach programu lekowego B.151 Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3).

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Crysvisa (burosumab) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Rodzinna krzywica hipofosfatemiczna jest uwarunkowana genetycznie tubulopatią, w której izolowany defekt cewkowej reabsorpcji fosforanów oraz upośledzenie syntezy kalcytriolu ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) prowadzą do znacznych deformacji kości i niedoboru wzrostu. Dziedziczy się jako cecha związana z chromosomem X, w sposób dominujący. Hipofosfatemia jest wynikiem hiperfosfaturii, spowodowanej upośledzonym rozkładem fosfatoniny FGF-23 (czynnik wzrostu fibroblastów, ang. fibroblast growth factor 23) oraz zmniejszonego jelitowego wchłaniania fosforanów z powodu upośledzenia syntezy $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Objawy dominujące:

- zniekształcenia kończyn (zwłaszcza kończyn dolnych),
- zahamowanie wzrastania,
- zaburzone proporcje ciała (krótkie kończyny) oraz nieprawidłowości dotyczące zębów (tworzenie ropni okołozębowych, zmniejszona mineralizacja zębiny).

Choroba XLH wpływa znacząco na jakość życia pacjentów.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi u dorosłych pacjentów z XLH możliwe jest stosowanie burosumabu oraz terapii skojarzonej z doustnym fosforanem oraz aktywną witaminą D.

Burosumab to rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne (IgG1), które wiąże się z czynnikiem wzrostu fibroblastów 23 (FGF23), hamując jego aktywność. W wyniku hamowania FGF23 burosumab zwiększa kanalikowe wchłanianie zwrotne fosforanów w nerkach oraz stężenie 1,25-dihydroksywitminy D w surowicy.

Lek ma status leku sierocego.

Komparatorem dla ocenianej interwencji w Polsce jest terapia doustnymi fosforanami i aktywną witaminą D.

Dowody naukowe

Skuteczność leczenia:

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie kontrolowane z randomizacją, podwójnie zaślepię, III fazy tj. CL303 (Insogna 2018, Portale 2019, Briot 2021), w którym przez 24 tygodnie pacjenci otrzymywali BUR lub placebo. Po tym czasie następowało przejście z grupy placebo na grupę BUR oraz kontynuacja leczenia BUR (placebo->BUR; BUR->BUR) metodą otwartej próby (od 24 do 96 tygodnia). Po tym okresie rozpoczęto 48-tygodniową fazę rozszerzoną otwartego jednoramiennego badania tj. BUR02 (Kamenicky 2023, ab.konf. Javaid 2023).

Wnioskodawca do przeglądu włączył też 2 badania jednoramienne CL304 (Insogna 2019), Insogna 2024, 3 badania obserwacyjne (Orlando 2024, Arcidiacono 2023, Arcidiacono 2025), badanie retrospektywne (Krishna 2023). Do analizy włączono także dokumenty EMA 2020 i ChPL Crysvita zawierające dodatkowe wyniki dla badania CL303.

W AKL wnioskodawcy uwzględniono badanie XLH DMP (Florenzano 2025) – badanie otwarte, prospektywne z grupą kontrolną, w której stosowano terapię obejmującą doustne fosforany i aktywną witaminę D.

W wyniku wykonanego przeglądu systematycznego odnaleziono także 6 przeglądów systematycznych badań wtórnych (Ali 2025, Dodamani 2024, Kiafzezi 2024, Vaisbich 2024, Wang 2023, CADTH 2020).

W badaniu CL303 w grupie BUR częstość uzyskiwania średniego stężenia fosforanów w surowicy $>LLN$ do 24 tygodnia była istotnie statystycznie wyższa niż w grupie placebo (94,1% vs 7,6%). Odnotowano także istotną statystycznie poprawę wskaźnika TmP/GFR w grupie BUR. Wykazano też istotną statystycznie poprawę domeny sztywności według kwestionariusza WOMAC na korzyść BUR. W publikacji zaprezentowano także rezultaty dla przedłużenia badania CL303 (BUR-BUR), z których wynika, że został utrzymany trwały efekt przywracania homeostazy fosforanów, wystąpiła istotna statystycznie i klinicznie poprawa całkowitego wyniku wg WOMAC i w domenach oceniających funkcjonowanie fizyczne, sztywność oraz ból.

W badaniu BUR02, które jest przedłużeniem badania CL303 u pacjentów przyjmujących BUR odnotowano wzrost stężenia fosforanów oraz wskaźnika TmP/GFR we krwi. Nastąpiła również istotna klinicznie poprawa wyniku kwestionariusza WOMAC w zakresie funkcjonowania fizycznego i sztywności.

W badaniu CL304 większość pacjentów (93%) uzyskała stężenie fosforanów powyżej dolnej granicy normy (2,5 mg/dl) w surowicy krwi w grupie BUR. Wykazano także poprawę (wzrost) wskaźnika TmP/GFR w grupie stosującej BUR.

W badaniu Insogna 2024 w grupie badanej odnotowano istotny statystycznie wzrost stężenia fosforanów i wskaźnika TmP/GFR .

W badaniu Orlando 2024 w grupie BUR odnotowano wzrost stężenia fosforanów we krwi.

W badaniu Arcidiacono 2023 w grupie BUR po 6 miesiącach wykazano u większości pacjentów spadek stężenia fosforanów poniżej normy wskutek

mechanizmu kontrregulacyjnego (zmiana stężenia fosforanów w surowicy w wyniku działania BUR może powodować wydzielanie FGF23, co może obniżać stężenie fosforanów w surowicy). Wykazano także statystycznie istotny wzrost wskaźnika TmP/GFR względem wartości wyjściowej. W badaniu zaobserwowano też poprawę wyników testów sprawności fizycznej WOMAC.

W badaniu Arcidiacono 2025 zaobserwowano istotny statystycznie wzrost stężenia fosforanów w surowicy krwi. Wykazano też wzrost wskaźnika TmP/GFR. Nastąpiła też istotna statystycznie poprawa wyników kwestionariusza WOMAC zarówno w zakresie całkowitym jak i poszczególnych domenach.

W badaniu Krishna 2023 odnotowano istotny statystycznie wzrost stężenia fosforanów w surowicy krwi w grupie BUR.

W badaniu XLH DMP wykazano istotny statystycznie wzrost stężenia fosforanów w grupie BUR w porównaniu do grupy kontrolnej. Nastąpiła też istotnie statystyczna poprawa w wynikach kwestionariusza WOMAC w domenie bólu i funkcjonowania fizycznego u pacjentów przyjmujących BUR w stosunku do wartości początkowych.

Bezpieczeństwo leczenia:

W badaniu CL303 liczba ciężkich zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupą BUR a placebo nie różniła się istotnie statystycznie oraz nie miała powiązania z przedmiotowym leczeniem. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między grupami w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych szczególnego zainteresowania, takich jak reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nadwrażliwość, hiperfosfatemia, mineralizacja ektopowa oraz zespół niespokojnych nóg. Profil bezpieczeństwa określony w badaniu został uznany jako akceptowalny.

Analiza wyników badań CL304, BUR02 będącym przedłużeniem badania CL303 i XLH DMP BUR wskazuje na korzystny profil bezpieczeństwa u dorosłych z XLH. Analiza wyników nie ujawniła nowych sygnałów bezpieczeństwa, w tym ryzyka wystąpienia lub pogorszenia chorób układu wydalniczego, neurologicznego czy problemów powiązanych z ciężką oraz laktacją.

Głównymi ograniczeniami analizy klinicznej wnioskodawcy są brak badań zgodnych z populacją pacjentów określoną we wnioskowanym programie lekowym B.151. W głównym badaniu CL303 dotyczącym porównania BUR z placebo nie było następującego kryterium kwalifikacji:

- chorzy, u których doustne fosforany i aktywna witamina D są niewskazane lub nie mogą być zastosowane ze względu na nietolerancję lub niewystarczającą skuteczność.

Należy jednocześnie zauważyć, że w badaniu CL303 90,3% pacjentów stosowała wcześniej terapię z zastosowaniem fosforanów i witaminy D.

Wytyczne kliniczne

Odnalezione wytyczne kliniczne (Haffner 2025, IWG 2025, Giampiero 2025 i ESCEO 2022) zalecają stosowanie BUR u pacjentów z powikłaniami choroby w postaci złamań i osteomalacji u pacjentów, u których konwencjonalna terapia jest nieskuteczna lub nie jest tolerowana.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie BUR w miejsce SoC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania BUR vs SoC wyniósł [REDAKTOWANO] QALY w wariantcie z RSS oraz 3 514 090 zł/QALY w wariantcie bez RSS. [REDAKTOWANO] opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Oszacowania wnioskodawcy wskazują, iż finansowanie ze środków publicznych burosumabu będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego zarówno w wariantcie z uwzględnieniem RSS (oszacowane w wariantcie podstawowym dodatkowe wydatki wyniosły w 1. roku [REDAKTOWANO] zł, a w 2. roku [REDAKTOWANO] jak i w wariantcie bez uwzględnienia RSS (oszacowane w wariantcie podstawowym dodatkowe wydatki wyniosły w 1. roku 40,69 mln zł, a w 2. roku 66,31mln zł).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 rekomendacje pozytywne (NICE 2024 i HAS 2021) oraz 1 rekomendację pozytywną - warunkową (CADTH 2024). Ponadto odnaleziono dokumenty G-BA 2022 i IQWiG 2022, w których nie stwierdzono dodatkowej wartości terapeutycznej burosumabu względem terapii standardowej. IQWiG wskazał na brak odpowiednich danych do oceny korzyści terapeutycznej u dorosłych pacjentów z XLH, uznając badanie UX023-CL303 za nieadekwatne ze względu na brak zastosowania uznanej przez G-BA terapii porównawczej (substytucji fosforanów). Zwrócono również uwagę na brak dowodów na niezasadność kontynuacji leczenia fosforanami u pacjentów objawowych, którzy nie uzyskali poprawy klinicznej. NICE i HAS wskazują na przewagę burosumabu nad placebo w zakresie normalizacji poziomu fosforanów, potencjalne korzyści kliniczne (zmniejszenie bólu i zmęczenia, poprawa sprawności fizycznej), charakter terapii przyczynowej, korzystny profil bezpieczeństwa oraz niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną w XLH. CADTH potwierdza również skuteczność produktu leczniczego Crysvita w zakresie wspomaganie gojenia złamań i pseudozłamań oraz redukcji sztywności, przy jednoczesnym wskazaniu na konieczność redukcji ceny oraz spełnienia warunków refundacyjnych (m.in. kryteria diagnostyczne, wartość GFR, oporność na leczenie konwencjonalne/oporność na terapię).

Produkt leczniczy Crysvita jest finansowany w 27 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- *Niezaspokojona potrzeba terapeutyczna.*
- *Skuteczność w zakresie zwiększania stężenia fosforanów w surowicy oraz poprawy jakości życia pacjentów potwierdzona w badaniach naukowych.*
- *Pozytywne lub warunkowo pozytywne rekomendacje refundacyjne (NICE 2024, HAS 2021 i CADTH 2024) oraz refundacja leku we wnioskowanym wskazaniu w zdecydowanej większości krajów UE i EFTA.*
- *Brak badań porównujących skuteczność kliniczną leku z komparatorami.*
- *Brak dostępnych długoterminowych danych dla porównania terapii BUR z komparatorem.*
- *Bardzo wysoka cena leku i bardzo duże obciążenie budżetu płatnika.*

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 2025 r. poz. 907), 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: DPL.423.1.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Crysvita (burosumab) w ramach programu lekowego B.151 »Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X(XLH) (ICD-10: E.83.3)«”; data ukończenia: 16 października 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Kyowa Kirin Holdings B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Kyowa Kirin Holdings B.V. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), 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) 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).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Kyowa Kirin Holdings B.V.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 154/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Ospolot
(sultiam) we wskazaniach: padaczka, padaczka lekooporna, padaczka
lekooporna w przebiegu zespołu Retta**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Ospolot (sultiam), tabletki, we wskazaniach: padaczka, padaczka lekooporna, padaczka lekooporna w przebiegu zespołu Retta.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Opsolot (sultiam) we wskazaniach: padaczka, padaczka lekooporna, padaczka lekooporna w przebiegu zespołu Retta.

Padaczka (ICD-10: G40) jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy jest skutkiem wystąpienia przemijającej, nieprawidłowej, nadmiernej lub synchronicznej czynności komórek mózgu, co prowadzi do pojawienia się stereotypowych epizodów o nagłym początku, w czasie których mogą występować zaburzenia świadomości, zachowania, emocji, czynności ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych, dostrzegane przez chorego lub jego otoczenie. U ~30% chorych występuje jednak padaczka lekooporna. Zespół Retta jest zaburzeniem dziedzicznym z płcią o charakterze dominującym. Najczęściej związany jest z mutacją genu MECP2 znajdującego się na chromosomie X. Mutacje genu MECP2 i obniżenie aktywności biologicznej prowadzi do zaburzeń w rozwoju mózgowia. Konsekwencją tych zaburzeń mogą być zmiany neurologiczne oraz deficyty w aspekcie funkcji poznawczych oraz wykonawczych. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Śmiertelność chorych na padaczkę jest 2-4 razy większa niż w populacji ogólnej. Przyczyną zgonu może być bezpośrednio napad padaczkowy, zwłaszcza stan padaczkowy (10%), wypadek i obrażenia ciała związane z napadem (5%), samobójstwo (7-22%) lub brak uchwytne

powodu – tzw. nagły nieoczekiwany zgon chorego na padaczkę (ok. 10%). Największe ryzyko zgonu jest u chorych z nieopanowanymi napadami.

Lek Ospolot w przedmiotowych wskazaniach był wcześniej przedmiotem oceny w Agencji w ramach importu docelowego w 2019 r. oraz 2022 r. – wydano pozytywne stanowiska oraz Rekomendacje dla wydawania zgód dla refundacji powyższego preparatu (odpowiednio nr: 40/2019 oraz 38/2018; 81/2022 oraz 84/2018).

Dowody naukowe

Od czasu ostatniej decyzji RP odnaleziono 2 badania retrospektywne kohortowe (Caraballo 2023 oraz Laliberté 2024) dotyczące analizowanego zagadnienia. Powyższe publikacje dotyczą dowodów niższej jakości niż te poprzednio oceniane przez Agencję.

W żadnych odnalezionych wytycznych klinicznych sultiam nie został wymieniony jako opcja terapeutyczna.

Problem ekonomiczny

Refundacja preparatu w ramach importu docelowego wiąże się z akceptowalnym wzrostem wydatków dla płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

- Brak podstaw do zmiany wcześniejszej decyzji Rady Przejrzystości.

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 2025 r. poz. 907), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DPL.4211.2.2025 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.8.2022) „Ospolot we wskazaniach: padaczka, padaczka lekooporna, padaczka lekooporna w przebiegu zespołu Retta”, data ukończenia: 22 październik 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 155/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Inovelon
(rufinamidum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół
Lennox-Gastauta

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Inovelon (rufinamidum) tabletki, roztwór doustny we wskazaniach:

- *padaczka lekooporna,*
- *zespół Lennox-Gastauta.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Inovelon (rufinamidum) we wskazaniach padaczka lekooporna oraz zespół Lennox-Gastauta.

Padaczka (ICD-10: G40) jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy jest skutkiem wystąpienia przemijającej, nieprawidłowej, nadmiernej lub synchronicznej czynności komórek mózgu co prowadzi do pojawienia się stereotypowych epizodów o nagłym początku, w czasie których mogą występować zaburzenia świadomości, zachowania, emocji, czynności ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych, dostrzegane przez chorego lub jego otoczenie. U ~30% chorych występuje jednak padaczka lekooporna. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Śmiertelność chorych na padaczkę jest 2-4 razy większa niż w populacji ogólnej. Przyczyną zgonu może być bezpośrednio napad padaczkowy, zwłaszcza stan padaczkowy (10%), wypadek i obrażenia ciała związane z napadem (5%), samobójstwo (7-22%) lub brak uchwytneho powodu – tzw. nagły nieoczekiwany zgon chorego na padaczkę (ok. 10%). Największe ryzyko zgonu jest u chorych z nieopanowanymi napadami. Zespół Lennox-Gastauta należy do grupy najcięższych, dziecięcych encefalopatii padaczkowych.

Choroba występuje u dzieci po 2 roku życia z częstością 0,7-3,1%. Szacuje się, że stanowi 1-4% wszystkich przypadków dziecięcej padaczki. Rokowanie jest złe, zarówno jeżeli chodzi o remisję choroby, jak i rozwój intelektualny.

Lek Inovelon w przedmiotowych wskazaniach, był wcześniej oceniany w Agencji w ramach importu docelowego w 2019 r. oraz 2022 r. – wydano pozytywne stanowisko oraz Rekomendację dla wydawania zgód dla refundacji powyższego preparatu (odpowiednio nr: 41/2019 oraz 39/2019; 73/2022 oraz 76/2022).

Dowody naukowe

Rufinamid jest rekomendowany jako lek trzeciego rzutu w terapii wspomagającej u dzieci i dorosłych z zespołem Lennox-Gastauta, szczególnie w przypadkach oporności na leczenie i braku kwalifikacji do leczenia operacyjnego. Zgodnie z wytycznymi NICE 2025 oraz OEG 2023, jego zastosowanie należy rozważyć po niepowodzeniu terapii pierwszego rzutu (walproinian sodu) i drugiego rzutu (lamotrygina). Rufinamid może być stosowany u dzieci od 1. roku życia, zgodnie z obowiązującymi wskazaniem rejestracyjnymi. Włoski konsensus Riva 2022 podkreśla, że rufinamid, obok felbamatu i kannabidiolu, należy do grupy leków o specyficznym wskazaniu terapeutycznym w LGS i powinien być częścią podstawowego arsenału terapeutycznego. Eksperci wskazują, że jego stosowanie pozwala na lepsze dostosowanie leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta, uwzględniając historię kliniczną, choroby współistniejące i typy napadów. Rufinamid uzyskał zatwierdzenie FDA do leczenia napadów związanych z LGS i jest uznawany za skuteczny w terapii wspomagającej, szczególnie w redukcji napadów atonicznych („drop seizures”).

Od czasu ostatniej decyzji RP odnaleziono 2 opracowania wtórne w których oceniono skuteczność i bezpieczeństwo m.in. rufinamidu w leczeniu Zespołu Lennox – Gastauta (Zhu 2025 i Zhang 2022). Nie odnaleziono badań dla wskazania padaczka lekooporna. W metaanalizie sieciowej Zhu 2025 obejmującej 12 badań RCT, wykazano, że rufinamid w porównaniu ze standardowym leczeniem w dawce 45 mg/kg/dobę wykazał istotną skuteczność w redukcji napadów atonicznych („drop seizures”) — OR = 4,6 (95%CI: 2,3; 9,6). W rankingu SUCRA uplasował się na 3. miejscu pod względem prawdopodobieństwa uzyskania najlepszych wyników (72,1%), zaraz po klobazamie i przedniej komisurotomii ciała modelowanego. W drugorzędowym punkcie końcowym, dotyczącym medianowej redukcji częstości napadów, rufinamid również osiągnął wysoką skuteczność — MD = -17 (95%CI: -19; -14), co plasowało go na 3. miejscu w rankingu SUCRA (78,2%), tuż za klobazamem w dawkach 1 mg/kg/dobę i 0,5 mg/kg/dobę. Co istotne, rufinamid okazał się skuteczniejszy niż kannabidiol w dawce 20 mg/kg/dobę — różnica MD = 5,19 (95%CI: 1,03; 8,72). W zakresie bezpieczeństwa, rufinamid wykazywał niskie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz poważnych zdarzeń niepożądanych (SAEs). W rankingu SUCRA dla bezpieczeństwa,

rufinamid znalazł się w grupie terapii o najniższym ryzyku SAE, obok głębokiej stymulacji mózgu i fenfluraminy w niższej dawce. W metaanalizie Zhang 2022 uwzględniono 8 badań RCT z udziałem 1171 pacjentów, z czego 103 osoby otrzymywały rufinamid. W porównaniu z placebo, rufinamid wykazał znaczną skuteczność w osiągnięciu co najmniej 50% redukcji napadów padaczkowych, plasując się na 1. miejscu w rankingu SUCRA (83,8%). W tej kategorii wyprzedził m.in. kannabidiol (68,5%) i topiramát (56,9%). W zakresie redukcji napadów z upadkiem (drop seizures), rufinamid nie był oceniany jako istotnie skuteczniejszy niż placebo, w przeciwieństwie do topiramatu, felbamatu, kannabidiolu i klobazamu, które wykazały wyższe prawdopodobieństwo osiągnięcia stanu bez napadów. Podobnie, w analizie dotyczącej $\geq 75\%$ redukcji napadów, rufinamid nie wykazał istotnych różnic względem placebo, w przeciwieństwie do klobazamu i kannabidiolu. W zakresie bezpieczeństwa, rufinamid miał umiarkowane ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych (SAEs) i przerwania leczenia, z prawdopodobieństwem przedwczesnego zakończenia terapii wynoszącym 66,4% w rankingu SUCRA, co było wyższe niż dla placebo.

Problem ekonomiczny

Refundacja preparatu w ramach importu docelowego wiąże się z akceptowalnym wzrostem wydatków dla płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

- Brak skutecznej, alternatywnej farmakoterapii.
- Brak podstaw do zmiany wcześniejszej decyzji Rady Przejrzystości.

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 2025 r. poz. 907), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DPL.4211.3.2025 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.10.2022) „Inovelon we wskazaniach: padaczka lekooporna, zespół Lennox-Gastaut”, data ukończenia: 22 październik 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 156/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Fycompa
(perampanelum) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka
lekooporna z napadami ogniskowym

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Fycompa (perampanelum), tabletki powlekane/zawiesina doustna, we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowym.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Fycompa (perampanelum) we wskazaniach: padaczka lekooporna oraz padaczka lekooporna z napadami ogniskowym.

Padaczka (ICD-10: G40) jest przewlekłą chorobą mózgu cechującą się trwałą skłonnością do występowania napadów padaczkowych nieprovokowanych lub odruchowych. Napad padaczkowy jest skutkiem wystąpienia przemijającej, nieprawidłowej, nadmiernej lub synchronicznej czynności komórek mózgu, co prowadzi do pojawienia się stereotypowych epizodów o nagłym początku, w czasie których mogą występować zaburzenia świadomości, zachowania, emocji, czynności ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych, dostrzegane przez chorego lub jego otoczenie. U ~30% chorych występuje jednak padaczka lekooporna. Następstwami odpornej padaczki mogą być dysfunkcje i utrata niezależności, zaburzenie funkcji intelektualnych oraz większa możliwość wystąpienia objawów neurotoksycznych. Śmiertelność chorych na padaczkę jest 2-4 razy większa niż w populacji ogólnej. Przyczyną zgonu może być bezpośrednio napad padaczkowy, zwłaszcza stan padaczkowy (10%), wypadek i obrażenia ciała związane z napadem (5%), samobójstwo (7-22%) lub brak uchwytanego powodu – tzw. nagły nieoczekiwany zgon chorego na padaczkę (ok. 10%). Największe ryzyko zgonu jest u chorych z nieopanowanymi napadami.

Lek Fycompa (tabletki oraz zawiesina doustna) był wcześniej raz przedmiotem oceny w Agencji w ramach importu docelowego w 2022 r. - wydano pozytywne

Stanowisko Rady Przejrzystości (nr: 40/2022) oraz Rekomendację (nr: 75/2018) dla wydawania zgód na refundację powyższego preparatu.

Dowody naukowe

Perampanel był oceniany w trzech dużych analizach obejmujących różne populacje pacjentów z lekooporną padaczką, w tym z napadami ogniskowymi. W badaniu Fan 2023, obejmującym 34 badania (głównie retrospektywne), wykazano, że perampanel jako terapia wspomagająca charakteryzuje się dobrą retencją leczenia, szczególnie w pierwszych 6 miesiącach [dzieci: 77% (95%CI: 62–91%); dorośli: 77% (95%CI: 68–87%), choć wskaźnik ten spadał w kolejnych okresach. Skuteczność leczenia rosła wraz z czasem terapii — u dorosłych osiągając nawet 85% (95%CI: 72–92%) po 36 miesiącach. Odsetek pacjentów wolnych od napadów również wzrastał [do 59% (95%CI: 44–72%) po 36 miesiącach u dorosłych]. Działania niepożądane zgłaszało 29% dzieci (95%CI: 21–37%) i 41% dorosłych (95%CI: 33–50%), najczęściej w początkowej fazie leczenia, obejmujące m.in. senność, zawroty głowy i objawy behawioralne. W badaniu Bresnahan 2023, obejmującym 7 randomizowanych badań z udziałem 2524 dorosłych uczestników, perampanel wykazał istotną skuteczność w redukcji częstości napadów o $\geq 50\%$ [RR = 1,67 (95%CI: 1,43–1,95)], przy czym najwyższą skuteczność obserwowano przy dawce 12 mg/dobę [RR = 2,38 (95%CI: 1,86–3,04)]. Całkowita remisja napadów była rzadsza [RR = 2,50; (95%CI: 1,38–4,54)]. Leczenie wiązało się z wyższym ryzykiem działań niepożądanych [RR = 1,17 (95%CI: 1,10–1,24)] oraz przerwania terapii [RR = 1,30 (95%CI: 1,03–1,63)], szczególnie przy dawce 12 mg/dobę [RR = 1,77 (95%CI: 1,31–2,40)]. Najczęstsze działania niepożądane to zawroty głowy [RR = 2,87 (99%CI: 1,45–5,70)] i senność [RR = 1,76 (99%CI: 1,02–3,04)].

W analizie sieciowej Deng 2025, obejmującej 53 badania i 13 700 uczestników, perampanel wykazał umiarkowaną skuteczność w osiągnięciu $\geq 50\%$ redukcji napadów [RR = 1,72 (95%CI: 1,21–2,44)], jednak w rankingu SUCRA uzyskał jedną z najniższych ocen skuteczności (24,7%). W zakresie bezpieczeństwa, perampanel był istotnie częściej związany z występowaniem zawrotów głowy w porównaniu z placebo, ale nie wykazano zwiększonego ryzyka innych działań niepożądanych (np. senność, bóle głowy, ataksja).

Problem ekonomiczny

Refundacja preparatu w ramach importu docelowego wiąże się z akceptowalnym wzrostem wydatków dla płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

- Brak skutecznej, alternatywnej farmakoterapii;
- Brak podstaw do zmiany wcześniejszej decyzji Rady Przejrzystości.

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 2025 r. poz. 907), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DPL.4211.1.2025 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.6.2022) „Fycompa we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna z napadami ogniskowymi”, data ukończenia: 22 październik 2025 r.