



DOR.001.19.2026.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 24/2026
w dniu 8 czerwca 2026 roku
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Małgorzata Bała
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Andrzej Dąbrowski
4. Katarzyna Galas
5. Marcin Kołakowski
6. Ewa Obuchowicz
7. Tomasz Pasierski
8. Anna Socha-Banasiak

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Maciej Karaszewski

Członkowie Rady nieobecni podczas posiedzenia:

1. Paweł Grzesiewski

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Amvuttra (vutrisiran) w ramach programu lekowego B.162. „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią (ICD-10: E85, I42.1)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tezpire (tezepelumabum) w ramach programu lekowego B.156. „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Imfinzi (durvalumabum) w ramach programu lekowego B.141.FM „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych: Hydroxocobalamine Acetate Sterop, Megamilbedoce; Hydrocobamine; Vitamin B12 Depo[®], 1 mg/2 ml; Vitamin B12

Depot, 1 mg/ml we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, deficyt kobalaminy C, deficyt reduktazy metylenotetrahydrofolianu (deficyt MTHFR), neuropatia drobnych włókien nerwowych (spowodowana przewlekłym niedoborem witaminy B12).

6. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zadeklarował konflikt interesów odnoszący się do leków Tezpire i Imfinzi, w związku z czym Rada podjęła decyzję o wyłączeniu go z głosowania w ramach pkt. 3 i 4 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) zaakceptowała proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Amvuttra.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski i Marcin Kołakowski.

Do posiedzenia, po zadeklarowaniu braku konfliktu interesów, dołączył Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Andrzej Dąbrowski i Marcin Kołakowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Tomasz Pasierski i Andrzej Dąbrowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji streścił raport dot. leku Tezpire.

We wstępnej dyskusji udział wzięli Maciej Karaszewski i Małgorzata Bała.

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

Projekt stanowiska Rady przygotowały i przedstawiły Ewa Obuchowicz i Anna Socha-Banasiak.

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

Ad 4. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe dane dot. leku Imfinzi.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta i przedstawiciela pacjentów, którzy również odpowiadali na pytania Rady.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Małgorzata Bała, Andrzej Dąbrowski, Maciej Karaszewski i Tomasz Pasierski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Małgorzata Bała i Maciej Karaszewski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Tomasz Pasierski i Małgorzata Bała.

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

Ad 5. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze dane z raportu dotyczącego wydania zgód na refundację leków zawierających hydroksykobalaminę.

Projekt stanowiska Rady przygotowała Katarzyna Galas.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:41.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 75/2026 z dnia 8 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny leku Amvuttra (vutrisiran) w ramach programu
lekowego B.162. „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią
(ICD-10: E85, I42.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Amvuttra (vutrisiran), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg/0,5 ml, GTIN 04150181110077, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej z niewydolnością serca w klasach czynnościowych I-III NYHA w ramach istniejącego programu lekowego B.162 „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią (ICD-10: E85, I42.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowaną technologią jest Amvuttra (wutrisyran), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg/0,5 ml, GTIN 04150181110077 podawany podskórnie w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej w ramach istniejącego programu lekowego B.162 „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią (ICD-10: E85, I42.1)”.

Wutrisyran to ustabilizowany chemicznie, dwuniciowy, mały interferujący kwas rybonukleinowy (siRNA), którego działanie jest ukierunkowane swoiście na mRNA kodujący wariantową i (lub) niezmutowaną (dzikiego typu) transtyretynę (TTR). Obecny w leku ligand umożliwia dostarczenie siRNA do hepatocytów. Interferując z RNA, wutrisyran wywołuje rozpad mRNA TTR w wątrobie, a w efekcie zmniejszenie stężenia w surowicy wariantowego i amyloidogennego białka TTR typu dzikiego, a tym samym zmniejszenie odkładania się amyloidu TTR w tkankach.

Problem zdrowotny

Amyloidozą transtyretynową serca (ATTR-CM) to postać kardiomiopatii wywołana odkładaniem się w mięśniu sercowym nierozpuszczalnych włókien

amyloidowych powstających z nieprawidłowo zmienionej transtyretyny (TTR). Prowadzi do sztywności mięśnia sercowego, zaburzeń napełniania jam serca i w konsekwencji do niewydolności serca. Wyróżnia się dwie formy: dzikiego typu (ATTRwt) oraz dziedziczną (ATTRv). W początkowych klasach NYHA objawy są skąpe lub nieswoiste, co utrudnia rozpoznanie. Do najczęstszych należą: postępująca duszność wysiłkowa, łatwa męczliwość, kołatania serca, obrzęki obwodowe. Nieleczona ATTR-CM cechuje się niekorzystnym rokowaniem, a mediana przeżycia w objawowej fazie niewydolności serca wynosi 2-3,5 roku. Wczesne rozpoznanie i wdrożenie leczenia (szczególnie NYHA I–II) pozwala spowolnić progresję choroby, poprawić jakość życia i zmniejszyć ryzyko zgonu. Nowe terapie dodatkowo zwiększają potencjał długoterminowej stabilizacji choroby.

Aktualnie podstawą terapii przyczynowej jest tafamidis (stabilizator tetrameru TTR), który redukuje śmiertelność i hospitalizacje kardiologiczne, szczególnie jeśli leczenie rozpocznie się we wczesnych klasach NYHA. Dostępne są także nowe terapie: akoramidis oraz wutrisyran (RNAi), z potwierdzoną skutecznością w badaniach klinicznych. Leczenie objawowe obejmuje głównie diuretyki pętlowe i optymalizację stylu życia.

Alternatywne technologie medyczne

Za wybrany komparator dla wnioskowanej technologii wnioskodawca uznał leczenie tafamidisem (klasa czynnościowa NYHA I-II) oraz aktualne leczenie standardowe, tj. terapię podtrzymującą (BSC) w przypadku pacjentów w klasie NYHA III. Wybór ten jest zgodny z aktualnym statusem refundacyjnym oraz wytycznymi praktyki klinicznej. Alternatywną terapią jest także akoramidis, który ma zbliżony do tafamidisu mechanizm działania i uzyskał pozytywną warunkową rekomendację Prezesa Agencji (dla leku Beyonttra).

Epidemiologia

ATTR-CM jest chorobą rzadką, w Polsce rozpoznawaną z istotnym opóźnieniem z powodu nieswoistych objawów oraz ograniczonej świadomości diagnostycznej. W populacji polskiej choroba jest niedoszacowana, dotyczy najczęściej mężczyzn po 60.-70. r.ż., ale występuje również postać dziedziczna.

Dowody naukowe

Dane na temat efektów klinicznych ocenianego leku pochodzą głównie z badania RCT HELIOS-B, w którym wykazano istotną statystycznie redukcję ryzyka wystąpienia pierwszorzędnego, złożonego punktu końcowego (zgon z dowolnej przyczyny lub zdarzenia sercowo-naczyniowe) względem placebo (HR=0,67), przy jednoczesnym niższym odsetku zdarzeń w grupie wutrisyranu (39 vs 53% dla 36 mies. okresu obserwacji). Efekt terapeutyczny miał charakter opóźniony i narastał w czasie, co było widoczne w stopniowej separacji krzywych Kaplana-Meiera. W analizie śmiertelności całkowitej wykazano istotne

statystycznie i klinicznie zmniejszenie ryzyka zgonu ($HR=0,66$; $p=0,045$ dla 42 mies. obserwacji), przy czym efekt ujawniał się po kilkunastu miesiącach leczenia i utrzymywał w dłuższym okresie obserwacji. W odniesieniu do jakości życia (KCCQ-OS) odnotowano istotną statystycznie przewagę wutrisyranu (różnica 8,7 pkt vs. placebo; $p<0,001$), wskazującą na spowolnienie pogorszenia stanu zdrowia pacjentów. W analizie zmiany klasy NYHA, nieco większy odsetek pacjentów w grupie wutrisyranu osiągał stabilizację lub poprawę stanu klinicznego (66 vs 56%). Jednocześnie w podgrupach, szczególnie w klasie NYHA III, obserwowane korzyści w grupie leczonej wutrisyranem nie osiągały istotności statystycznej, co być może wiązało się z małą liczebnością pacjentów.

Porównania pośrednie

Nie odnaleziono badań bezpośrednio (head-to-head) porównujących wutrisyran z tafamidisem lub akoramidisem. Z dostępnych porównań pośrednich wynika, że efekty kliniczne tafamidisu, akoramidisu i wutrisyranu są bardzo podobne – brak istotnych statystycznie różnic.

Wytyczne kliniczne

Amerykańskie wytyczne kliniczne ACC 2025 oraz globalne wytyczne iCARDIO 2025 uznają za równorzędne wobec siebie terapie modyfikujące przebieg choroby z zastosowaniem tafamidisu, akoramidisu lub wutrisyranu.

Problem ekonomiczny

W wariancie z RSS w populacji uwzględniającej chorych w klasach czynnościowych NYHA I-II ICUR wyniósł [redacted] w perspektywie NFZ i wspólnej, natomiast w klasie czynnościowej NYHA III (BSC) ICUR wyniósł [redacted] oraz [redacted] odpowiednio w perspektywie NFZ i wspólnej. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Amvuttra w wariancie podstawowym spowoduje [redacted].

W aktualnej sytuacji, przy refundacji tafamidisu i (potencjalnie) akoramidisu, koszty terapii wutrisyranem nie powinny być wyższe niż wymienionych powyżej leków.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono siedem dokumentów zawierających rekomendacje refundacyjne dla przedmiotowego wskazania: pozytywną rekomendację francuską HAS 2026, warunkowo pozytywną: niderlandzką ZN 2025, angielską NICE 2025 i kanadyjską CDA-AMC 2026 oraz negatywne: hiszpańską CIMP 2025 i duńską Medicinrådet 2026, a także dokument G-Ba 2026 wskazujący na brak dodatkowej korzyści klinicznej wnioskowanego leku. Pozytywne rekomendacje uzasadniono skutecznością kliniczną i profilem bezpieczeństwa wutrisyranu zbliżonymi do tafamidisu i/lub akoramidisu oraz częściowym zaspokojeniem potrzeby medycznej. Poza rekomendacją HAS 2026 wszystkie odnalezione rekomendacje

uzależniały finansowanie wutrisyranu od uściślenia kryteriów włączenia i wyłączenia z leczenia oraz utrzymania proponowanych kosztów leku lub ich obniżenia. Negatywne rekomendacje wydano z uwagi na niekorzystny stosunek kosztów do efektów leczenia i dostępność technologii alternatywnych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, na 30 krajów UE i EFTA, produkt leczniczy Amvuttra (wutrisyran) we wnioskowanym wskazaniu jest refundowany tylko w Niemczech.

Główne argumenty decyzji

- *Wyniki badań klinicznych wskazują, że wutrisyran ma podobną skuteczność do refundowanego już komparatora (tafamidisu).*
- *Brak danych dot. skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa wutrisyranu.*
- *Wytyczne towarzystw międzynarodowych uznają za równorzędne wobec siebie terapie z zastosowaniem tafamidisu, akoramidisu lub wutrisyranu.*
- *Koszty terapii wutrisyranem są wielokrotnie wyższe niż koszty terapii tafamidisem.*
- *Refundacja wutrisyranu na zaproponowanych warunkach spowoduje bardzo duży wzrost obciążenia 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 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAP.4131.1.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Amvuttra (wutrisyran) we wskazaniu leczenie dorosłych pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej, w ramach programu lekowego B.162 »Leczenie pacjentów z kardiomiopatią (ICD-10: E85, I42.1)«”, data ukończenia: 27.05.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Medison Pharma sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Medison Pharma 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), art. 35 ust. 4a - 4b 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 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Medison Pharma sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 76/2026 z dnia 8 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny leku Tezspire (tezepelumabum) w ramach programu
lekowego B.156. „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok
przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Tezspire (tezepelumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 210 mg, 1 amp.-strzyk., GTIN: 05000456076166,*
- *Tezspire (tezepelumabum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 210 mg, 1 wstrzykiwacz, GTIN: 05000456075725,*

w ramach programu lekowego B.156. „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Tezspire (tezepelumab) to roztwór do wstrzykiwań, bądź roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, oba po 210 mg we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP) po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym zatok przynosowych, w ramach programu lekowego: B.156. „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych trwa >12 tyg. i jego objawy nie ustępują całkowicie – zapalenie ma przewlekły i nawrotowy charakter nawet mimo leczenia chirurgicznego. Najlepiej poznany mechanizm zapalny w tej jednostce chorobowej, szczególnie w jej postaci związanej z polipami nosa jest typ 2 reakcji zapalnej, który prowadzi do najbardziej nasilonej przebudowy tkanek.

Tezepelumab jest przeciwciałem monoklonalnym (IgG2λ) skierowanym przeciwko limfopoetynie zrębu grasicy (ang. thymic stromal lymphopoietin, TSLP), uniemożliwiającym jej interakcję z receptorem. Zablokowanie TSLP przez

tezepelumab powoduje zmniejszenie stężenia wielu biomarkerów i cytokin związanych ze stanem zapalnym dróg oddechowych i błony śluzowej w CRSwNP. Tezepelumab został dopuszczony do obrotu we wrześniu 2022 r., a wskazania rejestracyjne do jego stosowania zostały rozszerzone o CRSwNP we wrześniu 2025 r. Wraz z kortykosteroidami donosowymi, jest wskazany jako terapia uzupełniająca w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką postacią CRSwNP, u których leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby. Tezspire podawany jest podskórnie co 4 tygodnie.

W terapii CRSwNP opcjonalnymi technologiami są: leczenie operacyjne, leki biologiczne oraz glikokortykosteroidy ogólne i donosowe. Obecnie w ramach programu lekowego B.156. refundacją objęte są dwa leki biologiczne: dupilumab (DUP) i mepolizumab (MEP) w przypadku potwierdzenia u dorosłego pacjenta z CRSwNP zapalenia typu 2 oraz po wykonaniu co najmniej 2 zabiegów chirurgicznych zatok przynosowych. Zgodnie z otrzymanym zleceniem MZ i projektem zmian w programie lekowym B.156. zarówno wnioskowany TEZ, jak i DUP oraz MEP mają być dostępne po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym. W związku z tym standardowe leczenie (SoC) – glikokortykosteroidami jest komparatorem dla TEZ w populacji po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym i bez potwierdzonego zapalenia typu 2, natomiast dupilumab (DUP) i mepolizumab (MEP) w populacji po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym z potwierdzonym zapaleniem typu 2.

Dowody naukowe

Wszystkie włączone badania z randomizacją do analizy skuteczności terapeutycznej i bezpieczeństwa stosowania ocenianych produktów leczniczych charakteryzował niski poziom ryzyka popełnienia błędu systematycznego.

Do analizy klinicznej włączono jedno badanie randomizowane, podwójnie zaślepię, wielośrodkowe WAYPOINT (2025) bezpośrednio porównujące skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania TEZ + SoC z placebo + SoC. Średnia redukcja punktacji całkowitego wyniku oceny endoskopowej polipów nosa (NPS) była w 52. tygodniu istotnie większa w grupie TEZ+SoC w porównaniu do placebo + SoC: MD = -2,07 punktu (95% CI: -2,39; -1,74). Średnia redukcja punktacji oceniającej niedrożność nosa (NCS) była w 52. tygodniu istotnie większa w grupie TEZ+SoC w porównaniu do PLC + SoC: MD = -1,03 (95% CI: -1,20; -0,86). Średnia redukcja punktacji w skali NPS oraz średnia redukcja punktacji w skali NCS była istotnie większa w grupie TEZ+SoC w porównaniu do PLC + SoC w podgrupie pacjentów z ≥ 1 zabiegiem chirurgicznym zatok przynosowych.

W celu porównania pośredniego TEZ z DUP oraz MEP przeprowadzono meta - analizę sieciową w oparciu o pięć badań RCT z lat 2019 – 2024.

W ramach przeprowadzonego porównania pośredniego w podgrupie pacjentów z ≥ 1 zabiegiem chirurgicznym zatok przynosowych odnotowano istotną statystycznie przewagę TEZ nad MEP w zakresie zmiany punktacji NPS MD=-1,50 (95% CI: -2,04; -0,96).

Ocena bezpieczeństwa wykazała istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych w grupie PLC + SoC vs TeZ + SoC w zakresie: zapalenia błony śluzowej nosa i gardła RR= 1,82 (95%CI: 1,09; 3,03); pogorszenia przewlekłego zapalania zatok przynosowych z polipami nosa RR = 0,24 (95%CI: 0,13; 0,44); zapalenia gardła RR= 9,09 (95%CI: 1,16; 71,09); pogorszenia astmy RR = 0,08 (95%CI: 0,01; 0,64). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy TEZ vs DUP oraz TEZ vs MEP w zakresie występowania działań niepożądanych.

Wytyczne kliniczne

Aktualne wytyczne kliniczne (PTOChGSz/PTA 2023, europejskie EPOS/EUFOREA 2023/2024 oraz amerykańskie AAOH- NFS 2025) nie uwzględniają tezepelumabu, ponieważ zostały opublikowane przed datą jego rejestracji w ocenianym wskazaniu. Leczenie biologiczne wg wytycznych (EPOS/EUFOREA, PTOChGSz/PTA) jest zalecane u pacjentów po niepowodzeniu leczenia chirurgicznego/ farmakologicznego, u pacjentów niekwalifikujących się do zabiegów chirurgicznych oraz w przypadku spełnienia co najmniej 3 z 5 kryteriów: dowody na zapalenie typu 2, potrzeba stosowania ogólnoustrojowych kortykosteroidów lub przeciwwskazania do ich stosowania, znacząco obniżona jakość życia, znaczna utrata węchu (anosmia potwierdzona testem zapachu), rozpoznanie współistniejącej astmy, pacjent chętny/zdolny do przyjmowania leczenia biologicznego.

Problem ekonomiczny

Dla porównania TEZ vs MEP wartość wskaźnika ICUR przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę RSS wyniosła [redacted] i znalazła się poniżej progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł/QALY). Dla porównania koszt TEZ w wariancie z RSS jest [redacted] w dwuletnim horyzoncie czasowym, ale wyższy od MEP.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją TEZ będzie związane [redacted]. Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariancie prawdopodobnym wyniosą [redacted] przy założeniu, że zgodnie z projektem programu lekowego dołączonym do zlecenia MZ, DUP i MEP byłyby dostępne także w leczeniu pacjentów po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym. W analizach wnioskodawcy przedstawiono także oszacowania, dla sytuacji zgodnej z aktualnym programem

lekowym, w którym DUP i MEP są dostępne w leczeniu pacjentów po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych. W ww. sytuacji wydatki NFZ w wariancie prawdopodobnym z RSS wyniosą [REDACTED]

[REDACTED] Wg wnioskodawcy całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej w wariancie z RSS skutkować będą wzrostem wydatków płatnika publicznego i wyniosą min. [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku analizy oraz max. [REDACTED] w I i [REDACTED] w II roku analizy.

Rekomendacje refundacyjne

Rekomendacja pozytywna warunkowo CDA-AMC, wykazuje istotną dodatkową korzyść kliniczną stosowania TEZ w porównaniu z leczeniem standardowym, natomiast nie wykazano jego przewagi nad lekami biologicznymi. Niemiecka G-Ba wskazuje na brak dodatkowej korzyści klinicznej. W żadnym z krajów UE i EFTA (na 30 wskazanych) TEZ nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu.

Główne argumenty decyzji

- Dowody naukowe nie wskazują na większą skuteczność terapeutyczną produktu Tezpire w porównaniu z dostępnym refundowanym lekiem biologicznym – dupilumabem.
- Nie odnotowano istotnie statystycznych różnic w zakresie bezpieczeństwa stosowania Tezpire w porównaniu z dostępnymi refundowanymi lekami biologicznymi.
- Znaczący wzrost wydatków płatnika publicznego.
- We wnioskowanym wskazaniu lek nie jest refundowany w żadnym kraju UE i EFTA

Uwagi Rady:

Wprowadzenie proponowanej przez MZ zmiany w programie lekowym B.156. w kwestii kwalifikacji pacjentów do leczenia biologicznego po niepowodzeniu 1 zabiegu chirurgicznego zatok przynosowych wymaga dodatkowej analizy.

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 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.4131.7.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tezpire (tezepelumab) w ramach programu lekowego: B.156. »Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)«, data ukończenia: 27.05.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b 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 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 77/2026 z dnia 8 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny leku Imfinzi (durvalumabum) w ramach programu
lekowego B.141.FM „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym
(ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Imfinzi (durvalumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 05000456031493, we wskazaniu: leczenie okołoperacyjne, tj. w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną w leczeniu neoadjuwantowym, po którym następuje monoterapia w leczeniu adjuwantowym po radykalnej cystektomii, w leczeniu dorosłych pacjentów z operacyjnym rakiem pęcherza moczowego naciekającym warstwę mięśniową (MIBC), z przeciwwskazaniami do stosowania chemioterapii przedoperacyjnej z wykorzystaniem schematu z zagęszczeniem dawki ddMVAC (metotreksat, winblastyna, dokсорubicyna, cisplatyna), w ramach programu lekowego B.141.FM „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD 10: C61, C65, C66, C67, C68)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowana technologia to Imfinzi (durwalumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol., w leczeniu okołoperacyjnym raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego B.141.FM. Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68). Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Imfinzi jest istotnie zawężone względem wskazania rejestracyjnego.

Rak pęcherza moczowego (ang. bladder cancer, BC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym układu moczowego i jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Polsce. Wnioskowane wskazanie obejmuje naciekającego mięśniówkę raka pęcherza moczowego (ang. muscle invasive bladder cancer, MIBC), który nacieka do warstwy mięśniowej ściany pęcherza

moczowego, a potencjalnie także głębiej. Te nowotwory mają większą skłonność do rozprzestrzeniania się i są trudniejsze w leczeniu. Rak pęcherza moczowego jest czwartym najczęściej występującym nowotworem złośliwym w Europie: 5-letnią chorobowość w 2022 r. oszacowano na 758 tys. przypadków, co stanowiło 5,6% ogólnej liczby osób chorych na nowotwory złośliwe. Wg GLOBOCAN 2022 w Europie rak pęcherza moczowego był ósmym nowotworem najczęściej prowadzącym do zgonu w 2022 r., a najwyższy standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł 5,0/100 000 osób dla Polski. W Krajowym Rejestrze Nowotworów w 2022 r. zarejestrowano 3 927 zgonów, w większości u mężczyzn (76,0%), a standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł u kobiet 1,53, a u mężczyzn – 7,39.

Analizowana interwencja jest terapią okołoperacyjną i składa się z leczenia neoadjuwantowego (durwalumab w skojarzeniu z chemioterapią gemcytabiną i cisplatyną - DGC) oraz leczenia adjuwantowego (durwalumab w monoterapii). Biorąc pod uwagę dodanie chemioterapii do immunoterapii w fazie leczenia neoadjuwantowego wnioskowana populacja dotyczy pacjentów kwalifikujących się do leczenia neoadjuwantowego (w tym do leczenia chemioterapią neoadjuwantową). W ramach przekazanego projektu programu lekowego, jednym z kryteriów włączenia do leczenia durwalumabem jest obecność udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania schematu ddMVAC.

Wnioskodawca jako technologie opcjonalne wskazał chemioterapię opartą na cisplatynie w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie brak leczenia uzupełniającego (GC) oraz chemioterapię opartą na cisplatynie w leczeniu neoadjuwantowym, a następnie leczenie uzupełniające niwolumabem w monoterapii po radykalnej cystektomii (GCN).

Gemcytabina, cisplatyna, metotreksat i doksorubicyna są finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu nowotworów złośliwych pęcherza moczowego (ICD-10: C67) w ramach katalogu C, a niwolumab jest refundowany w ramach programu lekowego B.141.FM. w leczeniu uzupełniającym raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$ i z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej cystektomii z cechą R0.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono 2 badania z randomizacją: NIAGARA oraz Checkmate274. W badaniu NIAGARA, porównującym DGC vs GC, mediana przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) nie została osiągnięta w ramieniu DGC, w ramieniu kontrolnym wyniosła 46,1 miesiąca [95%CI: 32,2; nie osiągnięto], natomiast mniejsze było ryzyko analizowanych łącznie progresji, nawrotu, niewykonania radykalnej cystektomii lub zgonu z dowolnej przyczyny w ramieniu DGC niż w ramieniu kontrolnym (HR=0,68 [95%CI: 0,56; 0,82]). Mediana przeżycia całkowitego (zdefiniowane jako czas od daty randomizacji

do zgonu z dowolnej przyczyny, OS) nie została osiągnięta w obu grupach, natomiast mniejsze było ryzyko zgonu w ramieniu DGC niż w ramieniu kontrolnym (25,5% vs 31,9%; HR=0,75 [95%CI: 0,59; 0,93]). Po 60 miesiącach odsetek chorych, u których nie wystąpił zgon był większy w ramieniu DGC w porównaniu z ramieniem kontrolnym (71% vs 64%, OR=1,39 [95%CI: 1,07; 1,79]; RD=0,07 [95%CI: 0,02; 0,13]).

W wieloośrodkowym, międzynarodowym badaniu klinicznym fazy II, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo dodania durwalumabu do terapii neoadjuwantowej gemcytabiną i cisplatyną, po której wykonano radykalną cystektomię, a następnie monoterapii durwalumabem w leczeniu uzupełniającym (DGC) u pacjentów z operacyjnym rakiem urotelialnym naciekającym warstwę mięśniową (badanie SAKK 06/17), EFS po 2 latach od rozpoczęcia leczenia neoadjuwantowego w badaniu wynosił 75,7% [95%CI: 61,8; 85,1], a mediana EFS nie została osiągnięta. OS wynosiło 80,8% (95%CI: 67,2; 89,2) po 3 latach.

Analiza bezpieczeństwa

W badaniu NIAGARA (DGC vs GC) w ramieniu durwalumabu i w ramieniu kontrolnym wykazano porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych łącznie (99,4% vs 99,8%), stopnia 3-4 (69,4% vs 67,5%), prowadzących do zgonu (5,1% vs 5,5%), prowadzących do przerwania chemioterapii (13,6% vs 15,2%), odwołania operacji (1,1% vs 1,3%) i opóźnienia operacji (1,7% vs 1,1 %). Częstość występowania zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia była większa w ramieniu durwalumabu niż w ramieniu kontrolnym (21% vs 15%).

Analiza kliniczna posiada liczne ograniczenia zwiększające niepewność wnioskowania: szersza (klinicznie) populacja pacjentów w badaniu rejestracyjnym na podstawie którego oceniano skuteczność i bezpieczeństwo terapii DGC (w ramach kryteriów włączenia do badania NIAGARA nie uwzględniono przeciwwskazań do stosowania schematu ddMVAC, tym samym populacja włączona do badania nie jest zgodna z populacją kwalifikowaną do terapii DUR w ramach programu lekowego: leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68); brak badań bezpośrednio porównujących stosowanie DGC ze schematem leczenia uwzględniającym chemioterapię neoadjuwantową i leczenie uzupełniające niwolumabem w monoterapii po radykalnej cystektomii, a włączone do porównań pośrednich badanie CheckMate 274 nie spełnia w pełni kryteriów włączenia do przeglądu; niedojrzałość wyników badań pierwotnych na podstawie których dokonano porównania pośredniego, co wiąże się z dużą niepewnością wnioskowania.

Nie odnaleziono badań efektywności praktycznej dla terapii okołooperacyjnej durwalumabem w skojarzeniu z terapią neoadjuwantową gemcytabiną

i cisplatyną w leczeniu raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową.

Wytyczne kliniczne

W przypadku raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową podstawowym sposobem postępowania pozostaje radykalna cystektomia z limfadenektomią, tj., czyli usunięciem węzłów chłonnych. Polskie wytyczne PTOK 2025 wskazują, iż standardem postępowania w leczeniu raka pęcherza moczowego naciekającego błonę mięśniową jest chemioterapia neoadjuwantowa z wykorzystaniem schematów skojarzonych opartych o cisplatynę. Chemioterapia adjuwantowa jest rekomendowana po radykalnej cystektomii, o ile nie zastosowano wcześniejszej chemioterapii neoadjuwantowej. Wytyczne praktyki klinicznej zalecają również rozważenie immunoterapii w ramach leczenia uzupełniającego po radykalnej cystektomii. W wytycznych Europejskich (EAU 2026) oraz Amerykańskich (NCCN 2026) opublikowanych po dacie rejestracji produktu leczniczego Imfinzi w ocenianym wskazaniu, wskazano na zasadność stosowania durwalumabu w skojarzeniu z CG w leczeniu okołooperacyjnym u pacjentów, którzy kwalifikują się do chemioterapii opartej na cisplatynie.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zastosował analizę kosztów-użyteczności w dożywotnim horyzoncie czasowym (około 36 lat) z perspektywy płatnika (NFZ), tożsamej z perspektywą wspólną. Oszacowane wartości ICUR dla porównania z GC wyniosły [REDAKTOWANE] w wariancie z RSS oraz 222 382 PLN/QALY bez RSS, natomiast dla GCN [REDAKTOWANE] z RSS oraz 295 285 PLN/QALY bez RSS. Wartości te znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji w wariancie z RSS dla obu komparatorów oraz w wariancie bez RSS dla schematu GC, natomiast powyżej progu w wariancie bez RSS w porównaniu do GCN. Głównymi ograniczeniami analizy ekonomicznej przeprowadzonej przez wnioskodawcę są: ograniczenia wynikające z AKL – czyli nieadekwatność analiz do ocenianego problemu zdrowotnego (populacja), co powoduje, że wynik zdrowotny obarczony jest niepewnością; niedojrzałość wyników – dostępne są dane jedynie z analizy okresowej, gdzie dojrzałość EFS wynosiła 39% (410/1050), natomiast w modelu liczone wyniki w perspektywie horyzontu dożywotniego; [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] przyjęcie użyteczności z badania NIAGARA specyficznych dla stanów zdrowia w analizie podstawowej oraz specyficznych dla leczenia w analizie wrażliwości, przy czym założono, iż będą one takie same dla GCN jak dla DGC.

Dodatkowo nie uwzględniono w analizach wrażliwości alternatywnych wartości użyteczności odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego.

Wyniki analizy wpływu na budżet z zaproponowanym RSS, przy założeniu, że do leczenia w programie lekowym kwalifikować się będą pacjenci m.in. z przeciwwskazaniem do przyjmowania schematu ddMVAC, tj. aktualnie stosujący schemat GC przed zabiegiem radykalnej cystektomii (wg założeń Wnioskodawcy - [redacted] pacjentów z populacji pacjentów ze stanem określonym we wniosku: [redacted] (zakres: [redacted]) w 1. roku analizy i [redacted] (zakres: [redacted]) w 2. roku analizy), będzie generować: wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego w wariacie z RSS: o [redacted]

W ramach obliczeń własnych analitycy Agencji w analizie wpływu na budżet oszacowali wielkość populacji spełniającej kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego B.141.FM. Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD 10: C61, C65, C66, C67, C68), obejmujące m.in. przeciwwskazania do stosowania schematu ddMVAC. W ramach obliczeń skorzystano z danych przedstawionych przez Wnioskodawcę oraz z opinii ekspertów klinicznych ([redacted] w 1. roku analizy oraz [redacted] w 2. roku analizy). Oszacowany wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego w wariacie z RSS wyniósł [redacted] oraz [redacted]. Dodatkowo w BIA Wnioskodawcy, oszacowano wyniki z uwzględnieniem schematu ddMVAC. Wskazują one, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego, które z perspektywy NFZ wyniosą, w wariacie z RSS [redacted]

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 rekomendacje: 2 pozytywne warunkowe (CDA-AMC 2026, NICE 2026) oraz wskazano na niewielką dodatkową korzyść (G- BA 2026). W rekomendacjach zwraca się głównie uwagę na wyniki skuteczności klinicznej, określając ją jako akceptowalną dodatkową/niewielką dodatkową korzyść kliniczną. Warunkami, jakie wskazują, są: obniżenie ceny, prowadzenie leczenia przez doświadczonych lekarzy, refundowanie wyłącznie w przypadku przerwania leczenia, w przypadku progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności (CDA-AMC 2026) oraz przestrzeganie porozumienia cenowego (NICE 2026). We wszystkich rekomendacjach oceniane wskazanie dotyczyło leczenia neoadjuwantowego w skojarzeniu z GC a następnie adjuwantowego w monoterapii raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową (MIBC).

Główne argumenty decyzji

- *Niedojrzałe wyniki badań klinicznych i znaczna niepewność co do wyników porównań pośrednich.*
- *Populacja w badaniach klinicznych szersza niż populacja we wnioskowanym wskazaniu.*
- *Wskazana populacja trudna do jednoznacznego określenia (przeciwwskazania do stosowania schematu o udowodnionej skuteczności ddMVAC niemal pokrywają się z przeciwwskazaniami do cisplatyny).*
- *Niepewność co do oszacowania ekonomicznego.*

Uwaga Rady

Do rozważenia jest propozycja programu lekowego bez ograniczenia populacji do osób z przeciwwskazaniami do stosowania schematu ddMVAC.

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 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAP.4131.4.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Imfinzi (durwalumab) we wskazaniu: w leczeniu okołooperacyjnym raka pęcherza moczowego naciekającym warstwę mięśniową (MIBC)”, data ukończenia: 27.05.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b 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 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 78/2026 z dnia 8 czerwca 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
produktów leczniczych zawierających hydroksykobalaminę
w wielu wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych:

- *Hydroxocobalamine Acetate Sterop, roztwór do wstrzykiwań 10 mg/2 ml,*
- *Megamilbedoce, roztwór do wstrzykiwań 10 mg/2 ml,*
- *Hydrocobamine, roztwór do wstrzykiwań 1 mg/2 ml,*
- *Vitamin B12 Depot, roztwór do wstrzykiwań 1 mg/2 ml,*
- *Vitamin B12 Depot, roztwór do wstrzykiwań 1 mg/ml,*

we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, hiperhomocysteinemia związana z zaburzeniami metabolizmu kobalaminy, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, deficyt kobalaminy C, deficyt reduktazy metylenotetrahydrofolianu (deficyt MTHFR) oraz neuropatia drobnych włókien nerwowych (spowodowana przewlekłym niedoborem witaminy B12).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W 2021 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywne stanowisko nr 135/2021, a Prezes Agencji pozytywną rekomendację nr 135/2021 w przedmiocie wydawania zgód na refundację produktów leczniczych: Hydroxycobalamin Acetate Sterop, ampułki 10 mg/2 ml, Hydroxocobalamin, ampułka 1 mg/ml, Vitamin B12 Depot, ampułki 1 mg/ml i Megamilbedoce, ampułki 10 mg/2 ml we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, hiperhomocysteinemia związana z zaburzeniami metabolizmu kobalaminy, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, deficyt kobalaminy C, deficyt reduktazy metylenotetrahydrofolianu (deficyt MTHFR). Aktualne zlecenie Ministerstwa Zdrowia (MZ), które zainicjowało wydanie przez Radę stanowiska dotyczy ponadto wskazania w postaci neuropatii

drobnych włókien nerwowych (spowodowaną przewlekłym niedoborem witaminy B12).

Neuropatia drobnych włókien nerwowych (SFN) powoduje zmiany w drobnomielinowych i bezmielinowych włóknach, a jej objawy kliniczne są często nieoczywiste i niewykrywalne w rutynowych badaniach przewodnictwa nerwowego. SFN często charakteryzuje się objawami czuciowymi, takimi jak parestezje, uczucie pieczenia i ból. Niedobór witaminy B12 jest jednym z czynników ryzyka SFN, jednak we wczesnym stadium choroby często nie jest rozpoznawany.

Dowody naukowe

W ramach aktualizacji dowodów naukowych odnaleziono następujące dokumenty:

- konsensus polskich ekspertów 2023 dotyczący diagnostyki i postępowania w zaburzeniach związanych z niedoborem witaminy B12,
- konsensus brazylijskich ekspertów 2025 dotyczący kobalaminy (witaminy B12) w celu leczenia zaburzeń powstałych w wyniku jej niedoboru,
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2024 dotyczący diagnozy i postępowania w niedoborach witaminy B12 u osób powyżej 16 roku życia,
- UK Best Practice 2022 dotyczący postępowania w homocystynurii,
- ERKNet i MetabERN 2024 zalecenia dotyczące postępowania klinicznego w leczeniu nerek w kwasicy metylomalonowej,
- Olivieri 2026 dot. diagnostyki i leczenia zaburzeń remetylacji.

Odnalezione wytyczne zgodnie zalecają, aby leczenie zaburzeń metabolizmu kobalaminy (m.in.: homocystynurii, hiperhomocysteinemii związanej z zaburzeniami metabolizmu kobalaminy, deficytu kobalaminy) opierało się przede wszystkim na suplementacji witaminy B12, a ciągłość tego leczenia powinna zależeć od podstawowej przyczyny, która determinuje niedobór kobalaminy (np. hiperhomocysteinemii).

Wśród rekomendowanych preparatów do leczenia niedoborów wit. B12 (niezależnie od etiologii) zaleca się kobalaminę w formie tabletek lub do podania domięśniowego (w przypadku silnych niedoborów i objawów neurologicznych). Jako preferowaną formę wit. B12 konsensus polskich ekspertów 2023, UK Best Practice 2022 oraz ERKNet i MetabERN 2024 rekomendują zastosowanie hydroksykobalaminy, natomiast konsensus ekspertów z Brazylii 2025 oraz NICE 2024 nie wskazują określonej formy leku. Konsensus polskich ekspertów 2023 obok hydroksykobalaminy zaleca też cyjanokobalaminę.

Dodatkowo w kontekście podania domięśniowego hydroksykobalaminy polskie wytyczne zaznaczają, że terapię domięśniową zaleca się szczególnie w przypadku występowania objawów neurologicznych, zwłaszcza na początku wyrównywania niedoborów. W wytycznych UK Best Practice 2022 podkreśla się pozytywny wpływ na wyniki laboratoryjne pacjentów leczonych wysokimi dawkami hydroksokobalaminy drogą pozajelitową, początkowo w dawce 1 mg dziennie domięśniowo.

Dla wcześniej opiniowanych wskazań obecnie nie odnaleziono nowych wytycznych względem zawartych w raporcie z 2021 r.

Dla wskazania neuropatia drobnych włókien nerwowych (spowodowana przewlekłym niedoborem witaminy B12) nie odnaleziono wytycznych klinicznych. W wytycznych polskich (konsensus ekspertów 2023) odniesiono się do ogólnie neuropatii spowodowanej niedoborem wit. B12. Postępowanie w przypadku neuropatii związanych z niedoborem wit. B12 jest spójne z leczeniem innych zaburzeń wywołanych niedoborem wit. B12.

Jednocześnie należy wskazać, że przy opracowywaniu Raportu z 2021 r. nie odnaleziono dowodów dotyczących wszystkich wskazań wymienionych w ówczesnym zleceniu MZ, a odnalezione doniesienia obejmowały jedynie badania obserwacyjne, w których nie wszyscy pacjenci otrzymywali hydroksykobalaminę, a niejednokrotnie stosowano złożone schematy leczenia.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z informacjami przedstawionymi wraz ze zleceniem MZ preparaty hydroksykobalaminy w 2025 r. sprowadzono łącznie – we wskazaniach, których dotyczy stanowisko – dla 18 pacjentów (z wyjątkiem wskazania: deficyt MTHFR, w którym nie odnotowano wniosków o import docelowy). Wartość refundacji wyniosła ok 31 000 zł, w tym najwyższy udział odnotowano w przypadku zaburzeń metabolizmu kobalaminy (18 682 zł).

Główne argumenty decyzji

Odnalezione wytyczne wskazują na korzyści ze stosowania produktów zawierających hydroksykobalaminę we wnioskowanych wskazaniach oraz zasadność kontynuowania refundacji w ramach importu docelowego.

Z racji rzadkości występowania omawianych zespołów chorobowych refundacja preparatu nie stanowi nadmiernego obciążenia dla płatnika publicznego.

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 2025 r. poz. 1461) 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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OTOW.414.2.2026 „Produkty lecznicze zawierające hydroksykobalaminę we wskazaniach: acyduria metylomalonowa, zaburzenia metabolizmu kobalaminy, hiperhomocysteinemia związana z zaburzeniami metabolizmu kobalaminy, deficyt kobalaminy C, deficyt reduktazy metylenotetrahydrofolianu (deficyt MTHFR), neuropatia drobnych włókien nerwowych (spowodowana przewlekłym niedoborem witaminy B12)”, data ukończenia: 3 czerwca 2026 r.