



DOR.001.44.2026.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 43/2026
w dniu 19 października 2026 roku
w formie wideokonferencji**

Małgorzata Bała otworzyła posiedzenie o godzinie 09:58.

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

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Bała
3. Roman Junik
4. Marcin Kołakowski
5. Ewa Obuchowicz
6. Zbigniew Siudak
7. Anna Socha-Banasiak
8. Małgorzata Sznitowska

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Robert Bryzek

Członkowie Rady nieobecni podczas posiedzenia:

1. Małgorzata Dziędziak

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 Tibsovo (ivosidenibum) w ramach programu lekowego B.114. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Myalepta (metreleptinum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z lipodystrofią”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Metopirone (metryraponum) we wskazaniu: leczenie pacjentów z endogennym zespołem Cushinga.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Gazyvaro (obinutuzumabum) w ramach programu lekowego B.150. „Leczenie chorych z toczeniem rumieniowatym układowym (TRU, SLE) (ICD-10: M32) i toczniowym zapaleniem nerek (LN) (ICD-10: M32.1, N08.5, N16.4)”.

6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Fungizone 10% (amphoterycyna B) we wskazaniu: kandydoza przewodu pokarmowego.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Renastep we wskazaniu: schyłkowa niewydolność nerek u dorosłych pacjentów.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Roman Junik zadeklarował konflikt interesów odnoszący się do leku Gazyvaro, w związku z czym Rada podjęła decyzję o wyłączeniu go z głosowania w ramach punktu 5 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada 8 głosami „za” zaakceptowała proponowany porządek obrad.

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

W trakcie prezentacji analitycznej do posiedzenia dołączył Robert Bryzek, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyły Małgorzata Bała i Małgorzata Sznitowska.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Małgorzata Sznitowska i Roman Junik, a przedstawiła Małgorzata Sznitowska.

W doprecyzowaniu treści uchwały udział wzięli: Małgorzata Bała, Małgorzata Sznitowska i Roman Junik.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji podsumował kluczowe informacje z raportu dot. leku Myalepta.

Głos zabrała Małgorzata Sznitowska.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Anna Socha-Banasiak i Marcin Kołakowski.

W doprecyzowaniu treści uchwały udział wzięły Małgorzata Bała i Anna Socha-Banasiak.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Metopirone.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Zbigniew Siudak i Ewa Obuchowicz.

W dyskusji, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały udział wzięli: Zbigniew Siudak, Roman Junik, Ewa Obuchowicz, Małgorzata Bała i Małgorzata Sznitowska.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Zbigniew Siudak opuścił posiedzenie.

Ad 5. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Gazyvaro.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli Małgorzata Sznitowska i Artur Bachta.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Artur Bachta i Robert Bryzek, a przedstawił Artur Bachta.

Treść uchwały doprecyzowali Małgorzata Bała i Artur Bachta.

Prowadząca zarządziła głosowanie. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Roman Junik nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się”. Rada 7 głosami „za” oraz 1 głosem „wstrzymującym się” uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji omówił raport dot. wydania zgód na refundację produktu leczniczego Fungizone 10%.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Małgorzata Sznitowska, Małgorzata Bała i Anna Socha-Banasiak.

Projekt stanowiska Rady przygotował i przedstawił Marcin Kołakowski.

W doprecyzowaniu treści uchwały udział wzięli Małgorzata Bała i Marcin Kołakowski.

Prowadząca zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji streścił raport dot. wydania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Renastep.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyły Małgorzata Sznitowska i Małgorzata Bała.

Projekt stanowiska Rady przygotowała i przedstawiła Ewa Obuchowicz.

Prowadząca doprecyzowała treść uchwały, po czym zarządziła głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za” uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Prowadząca zakończyła posiedzenie o godzinie 12:54.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 151/2026 z dnia 19 października 2026 roku
w sprawie oceny leku Tibsovo (ivosidenibum) w ramach programu
lekowego B.114. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę
szpikową (ICD-10: C92.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tibsovo (ivosidenibum) 250 mg, tabletki powlekane, 60 sztuk, GTIN: 03664898120737, w ramach programu lekowego B.114. „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C92.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem znacznego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Tibsovo (iwosydenib, IVO) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym i obejmuje leczenie, w skojarzeniu z azacytydyną (AZA), dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML) z mutacją w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1) R132, którzy nie kwalifikują się do standardowej chemioterapii indukcyjnej. Iwosydenib (IVO) jest inhibitorem zmutowanego enzymu IDH1. Tibsivo ma postać tabletek w dawce 250 mg. Lek został dopuszczony po raz pierwszy do obrotu 04.05.2023 r., w statusie leku sierocego.

Produkt leczniczy Tibsovo jest obecnie refundowany w Polsce w powyższym wskazaniu w ramach programu B.114., jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności (TLI).

Zgodnie z danymi z lat 2014–2021 pacjenci w Polsce niekwalifikujący się do intensywnej chemioterapii stanowili ok. 42% wszystkich chorych na AML. Mimo postępów terapeutycznych AML pozostaje chorobą o niekorzystnym rokowaniu, a 5-letni wskaźnik przeżycia chorych wynosi około 32%.

Alternatywne opcje terapeutyczne obejmują leczenie hipometylujące (AZA, decytabina DEC), schematy oparte na wenetoklaksie (AZA + VEN, DEC + VEN, LDAC + VEN), małe dawki cytarabiny (LDAC) oraz najlepsze leczenie wspomagające (BSC). W wybranych przypadkach klinicznych pacjentom zaleca się również IVO w monoterapii lub olutasidenib (OLU).

Dowody naukowe

Komparator przyjęty przez wnioskodawcę stanowi wenetoklaks stosowany w skojarzeniu z azacytydyną (VEN+AZA). Chociaż wybór komparatora jest zasadny, jednak zestaw technologii alternatywnych powinien również uwzględniać pozostałe opcje terapeutyczne, tj. AZA w monoterapii, cytarabinę w małych dawkach (LDAC), cytarabinę w małych dawkach w skojarzeniu z kladrybiną (LDAC+CLA) oraz najlepsze leczenie wspomagające (BSC). Przedstawione przez wnioskodawcę wyjaśnienia nie stanowią wystarczającego uzasadnienia dla odstąpienia od uwzględnienia wskazanych technologii jako komparatorów.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono: badanie rejestracyjne AGILE, badanie RWE (Lachowiec 2025) oraz dwa przeglądy systematyczne Aiman 2023 oraz SLR 2023, które jednak uzyskały ocenę krytycznie niskiej jakości.

Wyniki porównania IVO+AZA vs PLC+AZA (badanie AGILE), dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 12,4 mies., wyglądały następująco i różnice były statystycznie istotne: mediana przeżycia całkowitego OS [mies.]: 24,0 vs 7,9; HR=0,44, $p=0,0005$; wartość obiektywnej odpowiedzi na leczenie ORR [%]: 63 vs 19; wartość całkowitej remisji CR [%]: 47 vs 15; z częściową regeneracją szpiku CR+CRh [%]: 53 vs 18. Mediana przeżycia wolnego od zdarzeń EFS [mies.] wynosiła: 0,03 vs 0,03; HR=0,33, $p=0,0011$ (6-mies.: 39,9% vs 20,3%; 18-mies.: 33,3% vs 6,1%). Również dla mediany okresu obserwacji równej 28,6 mies. wykazano, że mediana OS była istotnie statystycznie wyższa w grupie IVO+AZA, niż w grupie PLC+AZA: 29,3 mies. vs 7,9 mies.

Wyniki analizy kwestionariusza wykazały istotne statystycznie różnice między grupami IVO+AZA i PLC+AZA w zakresie ogólnego stanu zdrowia/jakości życia w 2., 7. i 9. cyklu leczenia oraz w zakresie zmęczenia w 7., 9. i 13. cyklu leczenia, na korzyść terapii IVO+AZA.

Odsetek pacjentów, u których wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane, był istotnie statystycznie niższy w grupie IVO+AZA niż w grupie PLC+AZA (68% vs 84%). Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu, które występowały istotnie rzadziej w grupie IVO+AZA (15% vs 31%; RR=0,49 [95%CI: 0,26; 0,93]). Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (TRAE), a także TRAE ≥ 3 . stopnia oraz ciężkie TRAE raportowano częściej w grupie IVO+AZA niż w grupie PLC+AZA – różnica wyników nie osiągnęła jednak istotności statystycznej. W żadnej z badanych grup nie zgłoszono TRAE prowadzących do zgonu.

Ograniczeniem badania AGILE było, że populacja pacjentów była słabo reprezentatywna - wysoce wyselekcjonowana pod względem stanu sprawności i chorób współistniejących.

W badaniu opartym na danych z rzeczywistej praktyki klinicznej Lachowiez 2025 mediany okresu obserwacji wyniosły 7,1 – 8,8 mies. W porównaniu z VEN+AZA/DEC (wenetoklaks stosowany w skojarzeniu z AZA lub DEC u 99 pacjentów), stosowanie IVO+AZA/DEC (181 pacjentów) wiązało się z istotnie statystycznie wyższym odsetkiem pacjentów z 6-miesięcznym EFS (55,8% vs 38,4%; HR=0,782), a także wyższym odsetkiem chorych osiągających CR (43% vs 26%; RR=1,62) oraz CR+CRi/p (63% vs 48%; RR=1,30). Stosowanie IVO+AZA/DEC wiązało się z istotnie statystycznie niższą częstością występowania gorączki neutropeniczej ≥ 3 . stopnia (2% vs 8%; RR=0,21). Dla pozostałych ocenianych zdarzeń niepożądanych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.



Zgodnie z raportem dotyczącym oceny efektywności leku Tibsovo, na podstawie danych rzeczywistych w warunkach polskich (71 pacjentów), mediana OS nie została osiągnięta. Mediana EFS wyniosła ok. 1,7 miesiąca w populacji polskiej oraz 0,03 miesiąca w badaniu AGILE. Wyniki te należy jednak interpretować z ostrożnością ze względu na niewielką liczebność populacji i wysoki odsetek pacjentów bez oceny odpowiedzi.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z zagranicznymi wytycznymi praktyki klinicznej, schemat IVO +AZA stanowi rekomendowaną opcję leczenia pacjentów z nowo rozpoznaną AML i mutacją IDH1, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii. Polskie wytyczne PTOK 2020 zostały opublikowane przed rejestracją leku Tibsovo. Wytyczne NCCN 2026 kwalifikują schemat AZA + IVO do preferowanych opcji leczenia z najwyższą kategorią rekomendacji (kategoria 1), na równi ze schematem AZA + VEN.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zaproponował mechanizm dzielenia ryzyka (RSS):

Stosowanie IVO+AZA w miejsce VEN+AZA jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w perspektywie NFZ, wyniósł ok. [REDACTED] zł/QALY w wariancie bez uwzględnienia RSS oraz ok. [REDACTED] zł/QALY w wariancie z RSS. Wartości te znajdują się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Według Agencji, progowa cena zbytu netto produktu leczniczego Tibsovo, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy progowi opłacalności, została oszacowana na [REDACTED] zł w wariancie uwzględniającym RSS oraz na [REDACTED] zł w wariancie bez RSS, przy zastosowaniu tej samej, rzeczywistej ceny komparatora w obu wariantach. Oszacowane wartości progowe są [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Wyniki obliczeń własnych Agencji

[REDACTED] wykazały, że inkrementalne koszty terapii IVO+AZA względem VEN+AZA wynoszą odpowiednio [REDACTED] zł w wariancie bez uwzględnienia RSS i [REDACTED] zł z uwzględnieniem RSS. Oszacowany ICUR wyniósł natomiast [REDACTED] zł/QALY w wariancie bez RSS oraz [REDACTED] zł/QALY z RSS. Wyznaczone ceny zbytu netto wyniosły [REDACTED] w wariancie bez RSS oraz [REDACTED] zł z uwzględnieniem RSS.

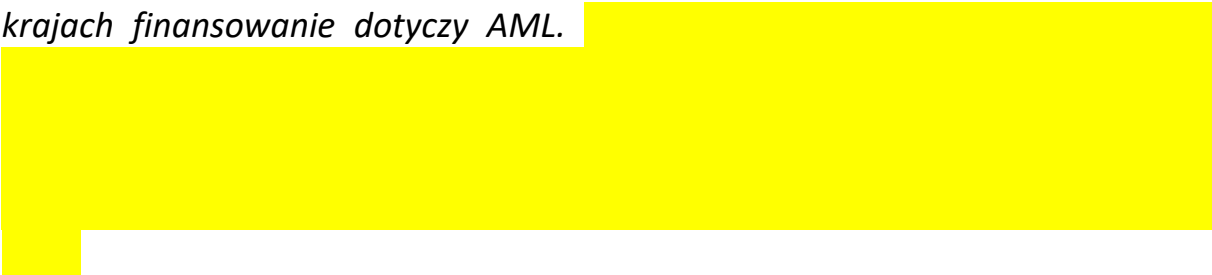
Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z ograniczeń analizy klinicznej, na której oparto oszacowania. Analiza obarczona jest niepewnością wynikającą z konieczności ekstrapolacji efektów zdrowotnych poza okres obserwacji dostępny w badaniach klinicznych. Dodatkowa niepewność związana jest również z koniecznością przyjęcia licznych założeń dotyczących populacji chorych i parametrów kosztowych modelu. Ograniczeniem jest także sposób prezentacji wyników w wariantach z RSS i bez RSS, które różnią się nie tylko uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla ocenianej technologii, ale również ceną komparatora.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono dwie warunkowo pozytywne rekomendacje (NICE 2024, CDA-AMC 2024), jedną rekomendację pozytywną (HAS 2023), a także

jedną ocenę dodatkowej korzyści (G-BA 2026). W rekomendacjach pozytywnych podkreślano korzyści kliniczne wynikające ze stosowania IVO+AZA, obejmujące przede wszystkim wydłużenie przeżycia całkowitego oraz wydłużenie czasu do progresji choroby względem monoterapii AZA. Jednocześnie zwracano uwagę na niepewność wynikającą z braku bezpośrednich badań porównujących IVO+AZA z VEN+AZA. W ramach ponownej analizy przeprowadzonej przez G-BA uznano, że dodatkowa korzyść terapii IVO+AZA względem VEN+AZA/VEN+DEC nie została wykazana z uwagi na brak odpowiednich danych pozwalających na jej ocenę.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Tibsovo jest finansowany w 21 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), z czego w 18 krajach finansowanie dotyczy AML.



Główne argumenty decyzji

- *Wnioskowana terapia (IVO+AZA) zapewnia dodatkową opcję terapeutyczną i prowadzi do wydłużenia przeżycia pacjentów w porównaniu z placebo stosowanym w skojarzeniu z AZA*
- *Dostępne dowody są niewystarczające do uzasadnienia wyższych kosztów terapii IVO+AZA w porównaniu z aktywnym komparatorem.*
- *Pozytywne rekomendacje wytycznych odnośnie stosowania tego leku.*

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 2026 r. poz. 253), 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: OTLI.4131.6.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tibsovo (iwosydenib) w ramach programu lekowego: B.114. »Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową (ICD-10: C.92.0)«”; data ukończenia: 8 października 2026.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Servier 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), 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: Servier Polska Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AbbVie Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AbbVie Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 152/2026 z dnia 19 października 2026 roku
w sprawie oceny leku Myalepta (metreleptinum) w ramach programu
lekowego „Leczenie pacjentów z lipodystrofią (ICD-10: E88.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Myalepta (metreleptinum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3 mg, 30 fiol., GTIN: 05397203001428,*
 - *Myalepta (metreleptinum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 5,8 mg, 30 fiol., GTIN: 05397203001404,*
 - *Myalepta (metreleptinum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 11,3 mg, 30 fiol., GTIN: 05397203001398,*
- w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z lipodystrofią (ICD 10: E88.1)”.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stanowisko dotyczy zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego: Myalepta (metreleptyna) we wskazaniu wynikającym z treści nowego programu lekowego, uzgodnionego z MZ: „Leczenie pacjentów z lipodystrofią (ICD-10: E88.1)”.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Myalepta (metreleptyna) jest zbliżone do wskazania rejestracyjnego: Myalepta jest zarejestrowana w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u pacjentów z lipodystrofią (LD):

- 1. z potwierdzoną wrodzoną uogólnioną LD (ang. Berardinelli-Seip syndrome) lub nabytą uogólnioną LD (ang. Lawrence syndrome), u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i powyżej,*
- 2. z potwierdzoną rodzinną LD częściową lub nabytą LD częściową (ang. Barraquer-Simons syndrome), u dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat, u których standardowe leki nie zapewniły osiągnięcia odpowiedniej kontroli metabolicznej.*

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. Wnioskodawca nie zaproponował mechanizmu dzielenia ryzyka.

Lipodystrofia (rozpowszechnienie choroby szacowane na 2,63 przypadków na milion) to heterogenna grupa rzadkich chorób endokrynologicznych, które charakteryzują się uogólnioną lub miejscową utratą tkanki tłuszczowej (lipoatrofią), związaną z zaburzeniami metabolicznymi z insulinoopornością, nieprawidłową tolerancją glukozy lub cukrzycą i hipertriglicerydemią, zwiększającą ryzyko stłuszczeniowego zapalenia wątroby i ostrego zapalenia trzustki. W niektórych postaciach lipoatrofia jest związana z selektywną hipertrofią innych obszarów gromadzenia tkanki tłuszczowej. Często występują kliniczne objawy insulinooporności. Opisano postaci lipodystrofii genetycznie uwarunkowane, jak i nabyte. Zespoły lipodystrofii są zróżnicowane i rozpoznaje się je na podstawie fenotypu klinicznego, uzupełnionego w niektórych przypadkach badaniami genetycznymi. Pacjenci cierpiący na większość zespołów lipodystrofii powinni co roku poddawać się badaniom przesiewowym pod kątem cukrzycy, dyslipidemii oraz chorób wątroby, nerek i serca. Dieta ma kluczowe znaczenie w leczeniu powikłań metabolicznych związanych z lipodystrofią.

Metreleptyna (MET) imituje fizjologiczne właściwości leptyny poprzez wiązanie się z receptorem ludzkiej leptyny i jej aktywowanie. Receptor ten należy do rodziny receptorów cytokin klasy I, które przesyłają sygnały w szlaku transdukcji JAK/STAT.

Jako technologię alternatywną należy uznać terapię wspomagającą (Best Supportive Care, BSC), obejmującą leki hipoglikemizujące: metforminę, insulinę, pochodne sulfonilomocznika, tiazolidinediony; leki zmniejszające stężenie lipidów we krwi: statyny i fibraty, leki wiążące kwasy żółciowe; leki hipotensyjne: blokery receptora angiotensyny lub inhibitory konwertazy angiotensyny oraz agonisci receptora GLP-1 i inhibitory SGLT2.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań z randomizacją. Podstawę oceny skuteczności metreleptyny stanowiły przede wszystkim wyniki jednoramiennego badania rejestracyjnego NIH 991265/20010769, przedstawione odrębnie dla chorych na lipodystrofię uogólnioną (GLD) i częściową (PLD), oraz porównanie MET z najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC) opisane w publikacji Cook 2021a. W badaniu tym nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w czasie do wystąpienia zgonu między chorymi leczonymi i nieleczonymi MET, zarówno w populacji ogólnej, jak i w populacji GLD. Po uwzględnieniu zmiennych (rodzaju lipodystrofii, wieku, stężenia triglicerydów, podwyższonego stężenia HbA1c, wystąpienia ≥ 1 epizodu zapalenia trzustki oraz obecności nieprawidłowości dotyczących serca lub nerek) w modelu Coxa w populacji ogólnej wykazano

istotne statystycznie (IS), o 65% mniejsze ryzyko zgonu u pacjentów leczonych MET w porównaniu z pacjentami nieleczonymi MET [HR=0,348 (95%CI: 0,134; 0,900), $p=0,029$]. W populacji GLD nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między grupami w zakresie ryzyka zgonu.

W badaniu NIH 991265/20010769 w populacji PLD w 12. mies./[redacted] w populacji FAS wykazano zmniejszenie stężenia HbA1c [MC=-0,6±1,21%; $p=0,005$]. Nie wykazano natomiast IS zmian stężenia HbA1c w populacji CFAS, a także triglicerydów ani FPG w populacjach FAS i CFAS. W podgrupie 1 PLD w 12. mies./LOCF wykazano IS zmniejszenie średniego stężenia HbA1c w populacji FAS [MC=-0,9±1,22%; $p<0,001$], po wykluczeniu danych jednego chorego [MC=-0,9±1,23%; $p<0,001$] oraz w populacji CFAS [MC=-0,7±0,69%; $p=0,008$]. IS zmniejszenie stężenia triglicerydów wykazano w populacji CFAS [MC=-34,0±31,44%; $p<0,001$] oraz po wykluczeniu danych jednego chorego [MC=-37,4±30,81%; $p=0,001$], natomiast wyniki w populacji FAS nie były IS. W podgrupie 1 PLD odnotowano IS zmniejszenie poziomu FPG względem wartości początkowej w 12. miesiącu/[redacted] w populacji FAS [MC=-1,8 mmol/l; $p=0,023$]. W podgrupie 2 PLD w 12. mies./[redacted] w populacji FAS wykazano IS zmniejszenie stężenia HbA1c [MC=-1,0%; $p=0,003$] oraz triglicerydów na czczo [FAS: MC=-42,8%; $p<0,001$]. W populacji PLD wykazano również IS zmniejszenie objętości wątroby [MC=-13,4%; $p=0,004$], w tym w podgrupie 1 PLD [MC=-12,4%; $p=0,011$]. W populacji PLD ogółem oraz w podgrupie 1 PLD zmiany poziomu ALAT i AspAT względem wartości początkowych nie były IS. Odnotowano również zmniejszenie stężenia cholesterolu i OGTT, a także odnotowano niewielki wzrost stężenia insuliny na czczo, jednak nie przedstawiono dla nich wartości p . Wśród chorych na PLD stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych oraz leków obniżających stężenie lipidów przerwał 1 chory, odpowiednio spośród 28 (3,6%) i 34 chorych (2,9%). Żaden z 19 chorych na PLD stosujących insulinę w chwili rozpoczęcia badania nie przerwał insulinoterapii. W populacji PLD obecność przeciwciał anty-MET stwierdzono u 29 z 31 chorych (93,5%), a przeciwciała neutralizujące wystąpiły u 9 z 31 chorych (29,0%). W podgrupie 1 PLD przeciwciała anty-MET stwierdzono u 21 z 23 chorych (91,3%), natomiast przeciwciała neutralizujące wystąpiły u 6 z 23 chorych (26,1%).

W badaniu NIH 991265/20010769 częstość zdarzeń niepożądanych była podobna u chorych z GLD i PLD (89,4% vs 85,4%), jednak zdarzenia związane z leczeniem występowały częściej w GLD (48,5% vs 19,5%). Ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE) związane z leczeniem odnotowano wyłącznie u pacjentów z GLD (4,5%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem w grupie GLD były zmniejszenie masy ciała (22,7%), hipoglikemia (12,1%), spadek apetytu, zmęczenie i przeciwciała neutralizujące (po 6,1%). W PLD jedynymi działaniami związanymi z leczeniem występującymi u >5% pacjentów były hipoglikemia i zmęczenie (po 9,7%). Za związane z leczeniem SAE uznano

trzy pojedyncze przypadki w GLD: nadciśnienie, niewydolność oddechową oraz chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (ALCL). Na podstawie pozostałych badań jednoramiennych leczenie metatreptyną charakteryzowało się na ogół dobrym profilem bezpieczeństwa, a większość zdarzeń niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne międzynarodowe (PES 2026) odnoszą się do postępowania w różnych lipodystrofiach, natomiast dokument francuski (PRISIS) jest dedykowany rodzinnej lipodystrofii częściowej typu 2. Wspólne stanowisko obu wytycznych obejmuje wskazanie diety, modyfikacji stylu życia oraz aktywności fizycznej jako podstawy leczenia. Metformina stanowi leczenie pierwszego wyboru w przypadku zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a w przypadku niewystarczającej kontroli glikemii zaleca się insulinę. Statyny i fibraty są standardem w leczeniu dyslipidemii. Oba dokumenty wymieniają metatreptynę jako opcję leczenia u wybranych pacjentów z częściową lipodystrofią i ciężkimi zaburzeniami metabolicznymi. Wytyczne PES 2016 precyzują kryteria kwalifikacji do leczenia metatreptyną w lipodystrofii częściowej (hipoleptynemia i ciężkie zaburzenia metaboliczne z podaniem wartości parametrów metabolicznych). Ponadto wyraźnie wskazują metatreptynę jako leczenie pierwszego wyboru wyłącznie w lipodystrofii uogólnionej.

Problem ekonomiczny

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej.

Objęcie refundacją leku Myalepta będzie związane z dodatkowymi kosztami zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej. Dodatkowe koszty NFZ wyniosą 28,23 mln zł w I roku i 30,55 mln zł w II roku refundacji (z perspektywy wspólnej odpowiednio: 28,23 mln zł i 30,54 mln zł).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (G-BA 2019) i 3 pozytywne warunkowe (NICE 2021, HAS 2019, CDA-AMC 2024). Wszystkie instytucje podkreślają istnienie niezaspokojonej potrzeby terapeutycznej oraz poprawę kontroli metabolicznej po zastosowaniu interwencji. Warunki ograniczające zastosowanie metatreptyny dotyczą m.in. kryteriów laboratoryjnych (NICE 2021), obniżenia ceny (CDA-AMC 2024) i monitorowania nowych dowodów skuteczności (HAS 2019).

Główne argumenty decyzji

- *Niska jakość dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa (szczególnie w zakresie długoterminowym).*
- *Wysokie koszty dla 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 2026 r. poz. 253), 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.4131.9.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Myalepta (metreleptyna) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z lipodystrofią (ICD-10: E88.1)«”; data ukończenia: 7 października 2026.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Exceed Orphan sp. z o. o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Exceed Orphan 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: Exceed Orphan sp. z o. o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 153/2026 z dnia 19 października 2026 roku
w sprawie oceny leku Metopirone (metyraponum) we wskazaniu:
leczenie pacjentów z endogennym zespołem Cushinga

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Metopirone (metyraponum), kapsułki miękkie, 250 mg, 50 kaps., GTIN: 05909991185473, we wskazaniu: leczenie pacjentów z endogennym zespołem Cushinga, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.

Rada Przejrzystości sugeruje zaproponowanie instrumentu dzielenia ryzyka w postaci CAP zgodnie z liczbą pacjentów zaproponowaną we wniosku refundacyjnym.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Metopirone (metyrapon) we wskazaniu leczenie pacjentów z endogennym zespołem Cushinga. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym w zakresie leczenia pacjentów z endogennym zespołem Cushinga. W 2020 roku zarówno Rada Przejrzystości jak i Prezes AOTMiT wydali pozytywną rekomendację odnośnie do stosowania leku w ramach RDTL.

Endogenny zespół Cushinga (ang. Cushing's Syndrome, CS) to rzadka grupa zaburzeń endokrynologicznych spowodowana długotrwałym narażeniem na wysokie stężenia glikokortykoidów pochodzenia endogennego (wytwarzanych przez korę nadnerczy). CS endogenny obejmuje CS zależny od hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) (75–80% przypadków) oraz CS nadnerczowy (20–25%). Zespół Cushinga zależny od ACTH wynika z gruczolaków przysadki (choroba Cushinga; 80%) lub z ektopowego wydzielania ACTH (20%). Zespół Cushinga nadnerczowy wynika z jednostronnych

nowotworów kory nadnerczy, zarówno łagodnych (gruczolak kory nadnerczy), jak i złośliwych (rak kory nadnerczy), lub z guzkowej choroby kory nadnerczy.

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej w leczeniu farmakologicznym stosuje się głównie inhibitory steroidogenezy nadnerczy (ketokonazol, metyrapon, mitotan i etomidat, a także osilodrostat). Możliwe jest również zastosowanie leków działających na poziomie przysadki (kabergolina, pasyreotyd) oraz antagonisty receptora glukokortykoidowego (mifepriston). Leczenie farmakologiczne rekomendowane jest przede wszystkim u pacjentów z utrzymującą się lub nawrotową chorobą, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego lub oczekujących na efekt radioterapii (ES 2015, PS 2021, ERCUSYN 2018). Spośród inhibitorów steroidogenezy nadnerczy osilodrostat i metyrapon charakteryzują się najszybszym działaniem w zakresie obniżania stężenia wolnego kortyzolu w moczu (ang. urinary free cortisol, UFC).

Dowody naukowe

Badanie PROMPT – metyrapon

Dostępne dowody dotyczące skuteczności klinicznej metyraponu pochodzą głównie z jednoramiennego badania III/IV fazy PROMPT, obejmującego pacjentów z endogennym zespołem Cushinga.

Wśród pacjentów leczonych metyraponem w ocenie po 12., 24. i 36. tyg. odsetek potwierdzonych odpowiedzi wyniósł odpowiednio: 80,9%, 77,5% i 71,4%. Całkowitą odpowiedź na leczenie (pierwszorzędowy punkt końcowy, zdefiniowany jako normalizacja średniego 24-godzinnego stężenia wolnego kortyzolu w moczu – mUFC) uzyskano w 46,9% (po 12. tyg.), 52,5% (po 24. tyg.) i 48,6% (po 36. tyg.) przypadków. Częściową odpowiedź na leczenie odnotowano u 31,9% pacjentów w 12. tyg., 25,0% w 24. tyg. oraz 22,8% w 36. tyg. Odsetek uczestników badania, u których potwierdzono brak odpowiedzi na leczenie wyniósł od 19,1% w 12. tyg. do 28,6% w 36. tyg. Mediana czasu do uzyskania odpowiedzi wyniosła 14 dni a mediana czasu do osiągnięcia eukortyzolemii 34 dni.

W kolejnych punktach czasowych obserwowano poprawę jakości życia ocenianej przy użyciu skali CSQoL, przy czym za klinicznie istotną uznano zmianę o co najmniej 10,1 pkt, którą odnotowano w 24. i 36. tygodniu obserwacji. Odnotowano również poprawę jakości życia wg skali Tuebingen CSQoL, przy czym nie podano informacji na temat istotności statystycznej ani istotności klinicznej uzyskanych wyników.

Badania dla komparatorów

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję (metyrapon) z komparatorami (osilodrostat, pasyreotyd), wnioskodawca przeprowadził porównanie skuteczności klinicznej metodą prostego zestawienia

wyników badań. Wyniki dotyczące skuteczności osilodrostatu pozyskano z 2 badań z randomizacją (RCTs): LINC 3 i LINC 4, natomiast wyniki dotyczące pasyreotydu – z jednego RCT: G2304.

- *LINC 3 i LINC 4 – osilodrostat*

W badaniu LINC 3, po 12., 24. i 48. tyg. leczenia osilodrostatem, uzyskanie odpowiedzi na leczenie potwierdzono odpowiednio u 85,4%, 82,5% i 75,9% pacjentów. Po 12, 36 i 48 tyg. leczenia w badaniu LINC 4 odsetek odpowiedzi na leczenie wyniósł odpowiednio 81,3%, 87,7% i 79,5%. W badaniu LINC 3 i LINC 4 odsetek całkowitych odpowiedzi na leczenie wyniósł odpowiednio: 71,5% i 77,1% (po 12 tyg.), 67,9% (LINC 3; po 24 tyg.), 80,8% (LINC 4; po 36 tyg.) i 66,4% oraz 68,5% (po 48 tyg.).

- *G2304 – pasyreotydu*

W badaniu G2304 odsetek odpowiedzi na leczenie pasyreotydem wyniósł 50,0% i 56,6% odpowiednio dla dawek 10 mg i 30 mg, po 7 miesiącach i 44,0% dla obu dawek łącznie po 12 mies. Odsetek całkowitych odpowiedzi po leczeniu pasyreotydem wyniósł odpowiednio dla dawek 10 mg i 30 mg: 25,7% i 34,2% (po 3 mies.), 32,4% i 36,8% (po 6 mies.) oraz 33,8% i 35,5% (po 9 mies.).

Analiza MAIC – Hickey 2025

Wnioskodawca włączył do przeglądu publikację Hickey 2025, stanowiącą analizę porównania pośredniego z dopasowaniem (ang. Matched Adjusted Indirect Comparison, MAIC) dla osilodrostatu i metyraponu. W AKL wnioskodawcy nie przedstawiono jednak wyników ani wniosków z ww. publikacji. W związku z powyższym zostały one przedstawione w niniejszej AWA. Do analizy wykorzystano dane indywidualnych pacjentów pochodzące z dwóch badań oceniających osilodrostat, tj. LINC 3 i LINC 4. Dane dotyczące metyraponu pozyskano z badania PROMPT. Analiza podstawowa wykazała, że stosowanie osilodrostatu wiązało się z większym prawdopodobieństwem uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie w porównaniu z metyraponem po 12. tyg. (OR=2,75 [95%CI: 1,29; 5,88]), po 24. tyg. (OR=3,28 [95%CI: 1,58; 6,84]) a także po 36. tyg. leczenia (OR=10,50 [95%CI: 1,84; 59,96]). Uzyskane wyniki sugerują, że leczenie osilodrostatem wiąże się z wyższym odsetkiem pacjentów osiągających normalizację stężenia kortyzolu w porównaniu z leczeniem metyraponem we wszystkich analizowanych punktach czasowych.

Skuteczność praktyczna

Wyniki badań obserwacyjnych dotyczących skuteczności praktycznej metyraponu (Verhelst 1991, Daniel 2015, Ceccato 2018, Detomas 2022 i Detomas 2024) zasadniczo potwierdzają wyniki uzyskane w badaniu PROMPT. W warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej obserwowano obniżenie stężenia kortyzolu już w pierwszych tygodniach terapii oraz normalizację dobowego wydalania

wolnego kortyzolu z moczem (mUFC) u około 55-76% pacjentów, zależnie od badania, długości obserwacji oraz przyjętej definicji odpowiedzi na leczenie.

Wytyczne kliniczne

W leczeniu farmakologicznym stosuje się głównie inhibitory steroidogenezy nadnerczy (ketokonazol, metyrapon, mitotan i etomidat, a także osilodrostat). Możliwe jest również zastosowanie leków działających na poziomie przysadki (kabergolina, pasyreotyd) oraz antagonisty receptora glukokortykoidowego (mifepriston). Leczenie farmakologiczne rekomendowane jest przede wszystkim u pacjentów z utrzymującą się lub nawrotową chorobą, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego lub oczekujących na efekt radioterapii (ES 2015, PS 2021, ERCUSYN 2018). Spośród inhibitorów steroidogenezy nadnerczy osilodrostat i metyrapon charakteryzują się najszybszym działaniem w zakresie obniżania stężenia wolnego kortyzolu w moczu (ang. urinary free cortisol, UFC). Leki te są dostępne w postaci doustnej, natomiast etomidat może być podawany dożylnie w bardzo ciężkich przypadkach (PS 2021).

W przypadku nieskuteczności monoterapii można rozważyć zastosowanie terapii skojarzonej. Pomimo, iż w wytycznych PS 2021 wskazuje się na brak wystarczających dowodów umożliwiających określenie preferowanych schematów leczenia skojarzonego jako możliwe opcje terapeutyczne wymieniono m.in. połączenie ketokonazolu z metyraponem (PS 2021; ES 2015) oraz ketokonazolu z osilodrostatem (PS 2021).

Obustronna adrenalektomia jest rozważana jako opcja leczenia u pacjentów z nieskutecznością innych metod terapeutycznych lub wymagających szybkiej kontroli ciężkiej hiperkortyzolemii (ES 2015, PS 2021, ERCUSYN 2018).

Wytyczne NCCN (NCCN 2026 ver. 1.2026) dotyczą przede wszystkim pacjentów z guzami nadnerczy oraz nowotworami neuroendokrynnymi przebiegającymi z hiperkortyzolemią. Zalecenia koncentrują się na leczeniu przyczynowym nowotworu oraz kontroli hiperkortyzolemii. W wytycznych wskazano również na możliwość zastosowania mitotanu oraz osilodrostatu w celu kontroli hiperkortyzolemii związanej z guzami nadnerczy lub ektopowym wydzielaniem ACTH.

Problem ekonomiczny

Liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie danych NFZ, danych literaturowych oraz opinii ekspertów. Zgodnie z wynikami wnioskodawcy ocenianą technologię będzie stosować 46 pacjentów w I roku oraz 52 w II roku. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie metyraponu finansowaniem ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu spowoduje spadek wydatków całkowitych ponoszonych przez płatnika publicznego (NFZ) o ok. 7,2 mln PLN w I roku oraz o ok. 8,1 mln PLN w II roku refundacji. Wydatki inkrementalne z perspektywy wspólnej

są zbliżone do wyników z perspektywy NFZ. Głównymi ograniczeniami analizy są: niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej oraz udziałów w rynku, brak uwzględnienia jednego z komparatorów (pasyreotydu) w podziale rynku, ograniczony zakres analizy (uwzględniono wyłącznie koszty leków i koszty podania)

Rekomendacje refundacyjne

Lek Metopirone jest finansowany w 18 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).



W wyniku wyszukiwania odnaleziono jedną rekomendację pozytywną (z Francji). W uzasadnieniu stanowiska wskazuje się na znaczną rzeczywistą korzyść ze stosowania metyraponu, przy jednocześnie niewielkiej klinicznej wartości dodanej w leczeniu endogennego zespołu Cushinga. Jednocześnie zwraca się uwagę na niską jakość dostępnych dowodów naukowych

Główne argumenty decyzji

- *Zalecenia wytycznych postępowania klinicznego.*
- *Akceptowalne koszty dla płatnika publicznego.*
- *Pozytywna rekomendacja refundacyjna HAS.*

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 2026 r. poz. 253), 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: OTOW.4130.8.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Metopirone (metyrapon) we wskazaniu: leczenie pacjentów z endogennym zespołem Cushinga”; data ukończenia: 7 października 2026.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. *Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.*

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Esteve Pharmaceuticals S.A.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Esteve Pharmaceuticals S.A. 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: Esteve Pharmaceuticals S.A.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 154/2026 z dnia 19 października 2026 roku
w sprawie oceny leku Gazyvaro (obinutuzumabum) w ramach
programu lekowego: B.150. „Leczenie chorych z toczeniem
rumieniowatym układowym (TRU, SLE) (ICD-10: M32)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Gazyvaro (obinutuzumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol., GTIN: 05902768001105, w ramach programu lekowego B.150. „Leczenie chorych z toczeniem rumieniowatym układowym (TRU, SLE) (ICD-10: M32)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości sugeruje pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego Gazyvaro (obinutuzumabum), w ramach programu lekowego B.150. „Leczenie chorych z toczeniem rumieniowatym układowym (TRU, SLE) (ICD-10: M32)”. Według projektu aktualizacyjnego programu, do leczenia obinutuzumabem (OBI) kwalifikowani będą pacjenci z nefropatią toczniową klasy III lub IV potwierdzoną histopatologicznie, wskaźnikiem UPCr $\geq 1,0$ g/g, oraz obecnością przeciwciał ANA $\geq 1:80$ lub dsDNA, pomimo stosowania standardowej terapii. Nefropatia toczniowa (ang. lupus nephritis, LN) jest nerkowym powikłaniem toczenia rumieniowatego układowego - choroby autoimmunologicznej prowadzącej do przewlekłego zapalenia wielonarządowego. Odkładanie kompleksów immunologicznych w kłębuszkach aktywuje dopełniacz i miejscową odpowiedź zapalną, co powoduje uszkodzenie nefronów, a przy utrzymującej się aktywności choroby - włóknienie, przewlekłą chorobę nerek i ześciowo schyłkową niewydolność nerek.

Obinutuzumab to w pełni humanizowane przeciwciało monoklonalne anty-CD20, zdolne do szybkiej i efektywnej eliminacji obecnych we krwi dojrzałych limfocytów B.

Dowody naukowe

Dostępne są wyniki pierwotnych badań z randomizacją (REGENCY i NOBILITY), oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania obinutuzumabu w skojarzeniu z terapią standardową w porównaniu do placebo w skojarzeniu z terapią standardową, wśród dorosłych pacjentów z toczniowym zapaleniem nerek klasy III lub IV bez lub z współistniejącą klasą V. Leczenie standardowe stanowił mykofenolan mofetylu oraz kortykosteroidy. W ww. badaniach potwierdzono wyższą skuteczność obinutuzumabu w uzyskaniu częściowej, pełnej oraz zmodyfikowanej odpowiedzi nerkowej.

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z wybranym komparatorem, tj., woklosporyną w skojarzeniu z terapią standardową, uwzględniono 3 pierwotne badania z randomizacją (AURORA 1, AURORA 2 i AURA-LV), oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania woklosporyny w skojarzeniu z terapią standardową w porównaniu do placebo w skojarzeniu z terapią standardową, wśród dorosłych pacjentów z toczniowym zapaleniem nerek klasy III lub IV bez lub z współistniejącą klasą V, do przeprowadzenia porównania pośredniego. Porównania pośrednie nie wykazały statystycznie istotnych różnic w uzyskaniu częściowej ani pełnej odpowiedzi nerkowej.

Wytyczne kliniczne

Oceniana interwencja w skojarzeniu z analogami kwasu mykofenolowego, została uwzględniona w wytycznych BSR 2026 oraz EULAR 2025 jako jedna z opcji leczenia aktywnej nefropatii toczniowej (klasa III/IV $\pm$ V). W wytycznych BSR terapia ta została wskazana zarówno jako rekomendowana opcja leczenia indukcyjnego, jak i leczenia podtrzymującego (Siła rekomendacji: 1B). Z kolei wytyczne EULAR rekomendują zastosowanie ww. terapii jako jednego ze schematów terapii skojarzonej u pacjentów z aktywnym toczniowym zapaleniem nerek, w szczególności obciążonych czynnikami niekorzystnego rokowania.

Problem ekonomiczny

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu obinutuzumabu ze środków publicznych oraz z uwzględnieniem zasad umowy podziału ryzyka w horyzoncie analizy nastąpi spadek wydatków całkowitych płatnika publicznego. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w 1. roku nastąpi wzrost wydatków o ok. ████████ PLN, a w 2. roku spadek wydatków o ok. ████████ PLN.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych: 3 rekomendacje pozytywne (NICE 2026, HAS 2026 i PBAC 2026), 1 rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2026) oraz 1 rekomendację negatywną (NCPE

2025). W pozytywnych rekomendacjach podkreśla się, że obinutuzumab w skojarzeniu z mykofenolanem mofetylu odpowiada na istotną niezaspokojoną potrzebę zdrowotną pacjentów z aktywną nefropatią toczniową, zwiększając szansę uzyskania całkowitej odpowiedzi nerkowej oraz opóźniając pogorszenie czynności nerek.

Główne argumenty decyzji

- Potwierdzona skuteczność zarówno w leczeniu indukującym jak i podtrzymującym we wnioskowanym wskazaniu.
- Pozytywne wytyczne towarzystw międzynarodowych.
- W przedstawionej analizie ekonomicznej akceptowalne koszty dla płatnika publicznego.

Uwaga Rady

W przedstawionej analizie ekonomicznej nie uwzględniono porównań z kosztami leczenia lekami immunosupresyjnymi i immunomodulującymi refundowanymi we wskazaniu off label toczeń rumieniowaty układowy.

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 2026 r. poz. 253), 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: OTOW.4131.9.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Gazyvaro (obinutuzumab) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: B.150. »Leczenie chorych z toczeniem rumieniowatym układowym (TRU, SLE) (ICD-10: M32)«”; data ukończenia: 8 października 2026.

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), 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: Roche Polska Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 155/2026 z dnia 19 października 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Fungizone 10% we wskazaniu: kandydoza przewodu pokarmowego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Fungizone 10% (amfoterycyna B), zawiesina doustna we wskazaniu: kandydoza przewodu pokarmowego, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Kandydoza przewodu pokarmowego jest zakażeniem wywoływanym przez drożdżaki z rodzaju Candida, najczęściej C. albicans. Obejmuje głównie jamę ustną, gardło i przełyk, rzadziej żołądek i jelita. Ponieważ Candida może fizjologicznie kolonizować przewód pokarmowy, jej wykrycie, np. w kale, nie jest równoznaczne z rozpoznaniem zakażenia. Główne czynniki ryzyka to niedobory odporności, nowotwory, cukrzyca oraz stosowanie antybiotyków i glikokortykosteroidów.

Kandydoza jamy ustnej i gardła objawia się białymi nalotami i pieczeniem, natomiast przełyku – bólem i trudnościami podczas połykania. Objawy zakażeń żołądka i jelit, takie jak bóle brzucha, wzdęcia, nudności czy biegunka, są nieswoiste i nie potwierdzają kandydozy.

Dane epidemiologiczne dotyczą głównie kandydozy przełyku. W japońskim badaniu obejmującym 7736 osób poddanych gastrokopii rozpoznano ją u 2,4% pacjentów. Częstość zakażenia jest większa u osób z immunosupresją, natomiast skuteczna terapia antyretrowirusowa ograniczyła jego występowanie u osób z HIV. Wyników tych nie można uogólniać na całą populację.

Dowody naukowe

Ocena skuteczności zawiesiny doustnej AmB opiera się przede wszystkim na wynikach badań dotyczących kandydozy jamy ustnej i gardła, w tym RCTs Taillandier 2000 i Lefebvre 2002 oraz metaanalizie Xiao 2022, uwzględniającej wyniki obu prób klinicznych. Wyniki metaanalizy wskazują na brak istotnych

statystycznie różnic pomiędzy flukonazolem a AmB w zakresie odpowiedzi klinicznej ($RR=0,96$; [95% CI: 0,87; 1,07]; $p=0,47$), wyleczenia mykologicznego ($RR=1,00$; [95% CI: 0,55; 1,79]; $p=0,99$) oraz nawrotów ($RR=1,00$; [95% CI: 0,72; 1,39]; $p=0,99$). Nie stwierdzono również istotnej statystycznie różnicy w częstości zdarzeń niepożądanych ($RR=0,91$; [95% CI: 0,76; 1,09]; $p=0,28$). Jakość dowodów według GRADE oceniono jako wysoką dla odpowiedzi klinicznej i nawrotów oraz umiarkowaną dla wyleczenia mykologicznego i bezpieczeństwa.

Pozostałe zidentyfikowane opracowania wtórne (de Lima 2024, Clarkson 2010) nie dostarczają dodatkowych danych pozwalających na ocenę skuteczności zawiesiny doustnej AmB w leczeniu aktywnej kandydozy jamy ustnej i gardła (ocena innych postaci farmaceutycznych AmB, brak odrębnych danych dla zawiesiny doustnej). W populacji z OPC oporną na flukonazol dostępne dane są ograniczone. W jednoramiennym badaniu Fichtenbaum 2000, obejmującym pacjentów zakażonych HIV z OPC utrzymującą się pomimo co najmniej 14 dni leczenia flukonazolem, odpowiedź kliniczną po maksymalnie 28 dniach leczenia zawiesiną AmB 100 mg/ml w dawce 2 g/dobę uzyskano u 23/54 (42,6%) pacjentów. U 16 z 23 pacjentów odpowiadających na leczenie (70%) wystąpił następnie nawrót podczas leczenia podtrzymującego, a 5/58 (9%) pacjentów przerwało leczenie z powodu toksyczności. Autorzy ocenili terapię jako dobrze tolerowaną, ale o ograniczonej skuteczności.

Dane z retrospektywnego badania Hood 1998 również wskazują na możliwość uzyskania odpowiedzi u wcześniej leczonych pacjentów zakażonych HIV. Całkowite ustąpienie objawów uzyskano u 6/17 (35,3%) pacjentów, a częściową poprawę u 7/17 (41,2%). U 4/17 pacjentów nie stwierdzono poprawy lub nastąpiło pogorszenie. Interpretację wyników ograniczają retrospektywny charakter badania, mała liczebność próby oraz fakt, że 6/17 pacjentów otrzymywało równocześnie inne leczenie przeciwgrzybicze, a jedynie 11/17 stosowało zawiesinę AmB w monoterapii.

Analizując następujące wytyczne odnoszące się do leczenia kandydozy błon śluzowych: ECMM/ISHAM/ASM 2025, NIH/HIVMA 2026 oraz IDSA 2016 można stwierdzić, że doustna AmB nie jest standardowym leczeniem pierwszego wyboru OPC (kandydozy jamy ustnej i gardła) zarówno w populacji ogólnej jak osób z obniżoną odpornością, natomiast ECMM/ISHAM/ASM 2025, NIH/HIVMA 2026 oraz IDSA 2016 uwzględniają lek jako opcję w wybranych przypadkach OPC odpornej na flukonazol, przy różnej sile zaleceń i jakości dowodów. W przypadku kandydozy przełyku zalecane jest leczenie ogólnoustrojowe, a doustna zawiesina AmB nie stanowi rekomendowanej opcji terapeutycznej. Nie odnaleziono natomiast zaleceń wspierających stosowanie doustnej zawiesiny AmB w kandydozie żołądka lub jelit, co ogranicza możliwość odniesienia zidentyfikowanych rekomendacji do całego wnioskowanego wskazania: kandydoza przewodu pokarmowego.

Amfoterycyna B podawana doustnie charakteryzuje się znikomym wchłanianiem przez błonę śluzową przewodu pokarmowego, w związku z czym jej działanie po podaniu w postaci zawiesiny doustnej ma przede wszystkim charakter miejscowy. Najczęściej zgłaszano nudności i wymioty (często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$). Biegunka występowała niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$). Do rzadkich działań niepożądanych ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) należą zapalenie języka oraz przebarwienie zębów; opisane przebarwienie ma charakter przemijający i może ulec zmniejszeniu po szczotkowaniu zębów. Zgłaszano również reakcje alergiczne, których częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych.

Problem ekonomiczny

Oszacowano, że pozytywna decyzja refundacyjna dla importu docelowego produktu leczniczego Fungizone 10% będzie wiązała się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi:

- od ok. 4,2 tys. PLN do 20,2 tys. PLN w populacji osób dorosłych, w zależności od przyjętej liczebności populacji wynoszącej od 7 do 34 pacjentów;
- od ok. 3 tys. PLN do 14,7 tys. PLN w populacji pediatrycznej >30 kg, w zależności od przyjętej liczebności populacji.

W scenariuszu zakładającym populację 14 pacjentów, oszacowany koszt wynosi ok. 8,3 tys. PLN w przypadku osób dorosłych oraz od ok. 6,0 tys. PLN w populacji pediatrycznej >30 kg.

Główne argumenty decyzji

- Dowody naukowe wskazują na skuteczność w przypadku kandydozy jamy ustnej i gardła.
- Rekomendacje wskazujące na jedną z opcji w leczeniu kandydozy jamy ustnej i gardła.
- Niski koszt terapii.

Uwagi Rady

- Import docelowy powinien dotyczyć sytuacji klinicznych, w których wykorzystano dostępne w Polsce opcje leczenia, w tym m.in. flukonazol oraz inne terapie przeciwgrzybicze.
- Konieczne jest określenie kryteriów kwalifikacji do tego leczenia.

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 2026 r. poz. 253), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: DWOK.414.7.2026 „Fungizone 10% (amfoterycyna B) we wskazaniu: kandydoza przewodu pokarmowego”, data ukończenia: 12 października 2026 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 156/2026 z dnia 19 października 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego
Renastep we wskazaniu: schyłkowa niewydolność nerek
u dorosłych pacjentów

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Renastep (roztwór doustny, butelka, 125 ml), we wskazaniu: schyłkowa niewydolność nerek u dorosłych pacjentów.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest ocena zasadności wydawania zgody na refundację preparatu Renastep (roztwór doustny) we wskazaniu: schyłkowa niewydolność nerek u dorosłych pacjentów. Renastep to gotowy do użycia, wysokoenergetyczny roztwór, który zawiera białko, węglowodany, tłuszcze, witaminy, minerały i pierwiastki śladowe oraz kwas dokozaheksaenowy (DHA) o niskim poziomie potasu, fosforu, wapnia, chlorków i witaminy A. Preparat Renastep nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i nie był dotychczas sprowadzany w ramach importu docelowego. W przedmiotowym wskazaniu dla ww. środka spożywczego specjalnego przeznaczenia został złożony 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego. Cena środka Renastep wynosi 772,90 zł netto za opakowanie zbiorcze 24 x 125 ml.

W ostatnich latach Rada Przejrzystości i Prezes Agencji uznali za zasadne wydawanie zgód na refundację preparatu Renastep w następujących wskazaniach u pacjentów pediatrycznych:

- 1. stadium 4 przewlekłej choroby nerek oraz przewlekła niewydolność nerek, u pacjentów w wieku od 3 do 7 roku życia (2022 r.);*
- 2. przewlekła niewydolność nerek u pacjentów powyżej 7 roku życia (2024 r.)*

3. przewlekła niewydolność nerek u dzieci w wieku od 3 do 7 roku życia (2025 r.)

Schyłkowa niewydolność nerek, określana również jako schyłkowa choroba nerek (ESKD), jest końcowym etapem przewlekłej choroby nerek (PChN) (kategoria G5, czyli $eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ utrzymujący się co najmniej 3 miesiące). Zgodnie z wytycznymi klinicznymi Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024, The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) 2024 oraz The International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) 2026, właściwe postępowanie dietetyczne u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powinno być indywidualizowane i prowadzone przez dietetyka nefrologicznego w ramach opieki wielodyscyplinarnej. Jego głównymi celami są utrzymanie prawidłowego stanu odżywienia, zapobieganie lub leczenie zespołu wyniszczenia białkowo-energetycznego (PEW), kontrola gospodarki wodno-elektrolitowej i mineralnej oraz ograniczenie ryzyka sercowo-naczyniowego. W ramach terapii dietetycznej można stosować specjalistyczne preparaty żywieniowe. Pod koniec 2025 roku dializowano w Polsce łącznie 20 943 pacjentów, z tym że PChN G5 nie jest w pełni równoznaczna z koniecznością dializoterapii. Po objęciu refundacją w ramach importu docelowego oceniana technologia byłaby stosowana u ok. 1% - 2% dorosłych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek – u pacjentów z dużym niedożywieniem białkowo-energetycznym spowodowanym chorobami współistniejącymi i zaburzeniami łaknienia, u pacjentów po zabiegach operacyjnych oraz leczonych onkologicznie. Wydanie zgody na refundację wymagałoby określenia kryteriów podawania wymienionego suplementu i określenia zasad indywidualnego dawkowania. W Polsce są dostępne, ale nie refundowane, trzy doustne suplementy pokarmowe: Fresubin Renal, Nutrego Renal, Renilon 7.5.

Dowody naukowe

Przegląd systematyczny z metaanalizą Ren i wsp. (2023) wskazuje, że doustne suplementy pokarmowe stosowane u pacjentów dializowanych mogą prowadzić do niewielkiej, krótkoterminowej poprawy wybranych zastępczych wskaźników stanu odżywienia, czyli mogą być rozważane jako element indywidualnego postępowania żywieniowego u dializowanych pacjentów zagrożonych niedożywieniem. Natomiast nie ma dowodów naukowych świadczących o skuteczności terapeutycznej produktu Renastep w populacji osób dorosłych.

Problem ekonomiczny

Prognozowane wydatki na finansowanie środka spożywczego Renastep w ramach importu docelowego wynoszą dla jednego pacjenta 4 tys. zł za 30 dniową i 24 tys. zł za 180 dniową suplementację biorąc pod uwagę koszt stosowania suplementacji 1000 kcal dziennie, czyli 4 opakowania dziennie produktu Renastep. Przyjmując, że liczebność populacji docelowej może wynosić

50-100 chorych rocznie to wydatki za terapię 30 i 180 dniową wyniosłyby odpowiednio: 200-400 tys. zł i 1,2-2,4 mln zł.

Główne argumenty decyzji

- *Brak dowodów naukowych świadczących o skuteczności terapeutycznej i bezpieczeństwie stosowania Renastepu u osób dorosłych ze schyłkową niewydolnością nerek.*
- *Brak kryteriów kwalifikacji pacjentów do podawania Renastepu i zasad indywidualnego jego dawkowania.*
- *Możliwość zastąpienia zaleceń dietetycznych stosowaniem preparatu Renastep co może stwarzać ryzyko nadużyć.*
- *Trudne do oszacowania obciążenie 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 2026 r. poz. 253), z uwzględnieniem opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OTAD.414.6.2026 „Renastep we wskazaniu: Schyłkowa niewydolność nerek u dorosłych pacjentów”, data ukończenia: 15 października 2026 r.