DOR.001.45.2026.MKZ

Protokół z posiedzenia Rady Przejrzystości 44/2026 w dniu 26 października 2026 roku w formie wideokonferencji

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 09:59.

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

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Andrzej Dąbrowski
4. Paweł Grzesiewski
5. Roman Junik
6. Maciej Karaszewski
7. Elżbieta Lanc
8. Ewa Obuchowicz
9. Małgorzata Sznitowska

Członkowie Rady nieobecni podczas posiedzenia:

1. Anna Socha-Banasiak

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej: „Endoprotezoplastyka pierwotna częściowa kolana z zastosowaniem systemu robotowego" oraz „Endoprotezoplastyka pierwotna całkowita kolana z zastosowaniem systemu robotowego" jako świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Dawnzera (donidalorsen) w ramach programu lekowego B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D 84.1)".
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Veltassa (patiromerum), we wskazaniach:
   - leczenie hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny) oraz

- leczenie hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. chronic kidney disease, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA (renina-angiotensyna) oraz
- w przebiegu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. heart failure with reduced ejection fraction), u których hiperkaliemia pomimo optymalizacji standardowego postępowania — w tym modyfikacji diety, przeglądu farmakoterapii, diuretyków i korekcji odwracalnych przyczyn — uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC.

5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Nucala (mepolizumabum), w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) (ICD-10: J44)".
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Aquipta (atogepantum), we wskazaniu: dorośli pacjenci chorzy na migrenę przewlekłą mający co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące, z których co najmniej 8 dni spełnia kryteria rozpoznania migreny zgodnie z aktualnym wydaniem Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ICHD, ang. International Classification of Headache Disorders) po minimum 2 nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego (definiowanych jako zmniejszenie liczby dni z bólem głowy w miesiącu o mniej niż 50% względem wartości początkowej) lekami o różnym działaniu, wybranymi spośród: a) topiramatu, stosowanego przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 100mg-200 mg na dobę; b) kwasu walproinowego lub jego pochodnych – stosowanego przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 500-1500 mg na dobę; c) amitryptyliny stosowanej przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 50-150 mg na dobę lub przeciwwskazania do ich stosowania lub brak tolerancji wyżej wymienionych leków zgodnie z odpowiednimi aktualnymi Charakterystykami Produktów Leczniczych; warunkiem kontynuacji leczenia, jest uzyskanie i utrzymywanie się odpowiedzi na leczenie, weryfikowanej przynajmniej raz na 12 tygodni (±15 dni), definiowanej jako zmniejszenie o przynajmniej 50% liczby dni z bólem głowy w miesiącu w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia oraz poprawa jakości życia mierzona w punktach skali MIDAS w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia.
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Rehabilitacja lecznicza dzieci i młodzieży z terenu Gminy Gorzyce na lata 2027-2033".
8. Przygotowanie opinii w sprawie doustnych leków przeciwcukrzycowych (inhibitory DPP-4) we wskazaniu pozarejestracyjnym: cukrzyca typu 2 u dorosłych w przypadkach innych niż wskazane w ChPL.
9. Zakończenie posiedzenia.

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

Rada 9 głosami „za" zaakceptowała proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował raport dot. kwalifikacji świadczeń z zakresu endoprotezoplastyki kolana z zastosowaniem systemu robotowego.

We wstępnej dyskusji uczestniczyli: Artur Bachta, Elżbieta Lanc, Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Artur Bachta i Elżbieta Lanc.

Prowadzący doprecyzował treść uchwały, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za" uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji omówił raport dotyczący leku Dawnzera (donidalorsen).

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska, Anna Czerniecka-Kubicka, Ewa Obuchowicz, Andrzej Dąbrowski i Maciej Karaszewski.

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

Prowadzący doprecyzował treść uchwały, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za", przy 1 głosie „przeciw" uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Veltassa (patiromerum).

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Andrzej Dąbrowski, Ewa Obuchowicz, Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Małgorzata Sznitowska i Artur Bachta, a przedstawiła Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący doprecyzował treść uchwały, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze dane z raportu w sprawie leku Nucala (mepolizumabum).

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Andrzej Dąbrowski, Ewa Obuchowicz, Maciej Karaszewski i Małgorzata Sznitowska.

Projekt stanowiska Rady przygotowały Ewa Obuchowicz i Małgorzata Sznitowska, a przedstawiła Ewa Obuchowicz.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Maciej Karaszewski, Ewa Obuchowicz i Andrzej Dąbrowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za" uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Aquipta (atogepantum).

Rada wysłuchała stanowiska eksperta z dziedziny medycyny z zakresu neurologii oraz przedstawiciela pacjentów, którzy odpowiadali również na pytania członków Rady.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska, Andrzej Dąbrowski, Maciej Karaszewski, Ewa Obuchowicz, Anna Czerniecka-Kubicka i Artur Bachta.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Andrzej Dąbrowski i Anna Czerniecka-Kubicka.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Maciej Karaszewski, Andrzej Dąbrowski i Anna Czerniecka-Kubicka.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za" uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Gorzyce z zakresu rehabilitacji leczniczej.

Projekt opinii Rady przygotował i przedstawił Paweł Grzesiewski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za" uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji zaprezentował dane dot. doustnych leków przeciwcukrzycowych we wskazaniach pozarejestracyjnych.

Projekt opinii Rady przygotował i przedstawił Roman Junik.

Maciej Karaszewski, Roman Junik i Andrzej Dąbrowski doprecyzowali treść uchwały.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za" uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:07.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 157/2026 z dnia 26 października 2026 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczeń opieki zdrowotnej dot. endoprotezoplastyki kolana jako świadczeń gwarantowanych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczeń opieki zdrowotnej:

- *endoprotezoplastyka pierwotna częściowa kolana z zastosowaniem systemu robotowego,*
- *endoprotezoplastyka pierwotna całkowita kolana z zastosowaniem systemu robotowego,*

jako odrębnych świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem oceny Rady jest wydanie stanowiska, czy pierwotna endoprotezoplastyka kolana z zastosowaniem systemu robotowego, częściowa i całkowita (RAUKA/RATKA), powinna być finansowania jako odrębne świadczenie gwarantowane, czy też zabiegi te powinny być nadal traktowane jako opcjonalne techniki wykonania refundowanych zabiegów z wykorzystaniem standardowego instrumentarium chirurgicznego (CUKA/CTKA) obecnie rozliczanych w grupach JGP odpowiednio H01 i H15.

Endoprotezoplastyka kolana to zabieg ortopedyczny polegający na zastąpieniu zniszczonych elementów stawu kolanowego implantem, stosowana w przypadku nieskuteczności leczenia zachowawczego. System robotowy wykorzystywany jest do planowania zabiegu i pozycjonowania implantu z uwzględnieniem indywidualnej anatomii pacjenta.

Do wnioskowanych świadczeń gwarantowanych kwalifikowani mieliby być pacjenci z zaawansowanymi zmianami zwyrodnieniowymi stawu kolanowego, o różnym mechanizmie powstania (autoimmunologicznym, metabolicznym, zwyrodnieniowym lub naczyniowym).

W Polsce wykonuje się rocznie ok. 45 tys. zabiegów endoprotezoplastyki kolana, w ponad 99% z powodu różnych postaci gonartrozy.

<u>Dowody naukowe</u>

Dostępne publikacje naukowe nie dostarczają dowodów na przewagę metod z zastosowaniem systemu robotowego nad metodami klasycznymi w zakresie funkcji i ruchomości stawu, jakości życia, nasilenia dolegliwości bólowych, satysfakcji pacjenta, żywotności implantu. Metody robotowe i klasyczne charakteryzują się zbliżonym profilem bezpieczeństwa, przy czym czas wykonania operacji robotowej jest dłuższy. Wskazuje się, że RAUKA/RATKA zapewnia większą precyzję techniczną zabiegu ocenianą radiologicznie, co może przekładać się na szczególne korzyści u wybranych pacjentów z nietypową anatomią, deformacjami stawu, nakładającymi się zmianami pourazowymi itp.

Wytyczne kliniczne międzynarodowych towarzystw medycznych nie wskazują na przewagę technik RAUKA/RATKA w zakresie kluczowych parametrów klinicznych, okołooperacyjnych lub przeżywalności implantów. Wskazuje się na możliwość korzyści ze stosowania systemów robotowych w wysoce zindywidualizowanych strategiach pozycjonowania implantu, jednak nie stanowi to rekomendacji do ich rutynowego stosowania.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Koszty operacji robotowych są wyższe niż operacji metodami klasycznymi ze względu na wysokie koszty wdrożenia i eksploatacji technologii. Potencjalnie efektywność kosztowa RAUKA/RATKA może być osiągnięta tylko w przypadku wysokiego wolumenu zabiegów, obniżenia kosztów technologii oraz kwalifikacji pacjentów ze szczególnymi wskazaniami klinicznymi (np. wysokim ryzykiem rewizji).

Niezależnie od wysokich kosztów i braku osobnej refundacji, ilość zabiegów RAUKA/RATKA w ostatnich latach w Polsce zwiększa się w szybkim tempie (od 25 zabiegów w 2023 r. do 899 zabiegów w 2025 r. wg danych NFZ). Rośnie także ilość szpitali, w których wdrożono systemy robotowe oraz ilość przeszkolonych zespołów operacyjnych. W najbliższych latach RAUKA/RATKA będzie stopniowo zastępować konwencjonalną endoprotezoplastykę kolana przy zachowaniu tych samych wskazań klinicznych, nie stanowiąc jednak alternatywy dla leczenia zachowawczego ani zabiegów oszczędzających staw.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że odrębne finansowanie RAUKA/RATKA wiązałoby się z dodatkowymi kosztami dla NFZ szacowanymi na ponad 172 mln PLN w ciągu 3 lat, z możliwością dalszego wzrostu wraz ze zwiększaniem się udziału zabiegów robotowych.

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *brak dowodów naukowych na korzyści kliniczne ze stosowania technik robotowych w porównaniu z zabiegiem konwencjonalnym;*
- *istotne obciążenie finansowe dla płatnika publicznego;*

- *niepewność co do efektywności kosztowej.*

<u>Uwaga Rady</u>

Zdaniem Rady odrębne finansowanie ocenianych świadczeń jest niezasadne. Świadczenia te należy traktować jako jedną z dostępnych opcji operacyjnych.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: DMiOSZ.4100.1.2026 „Endoprotezoplastyka pierwotna częściowa kolana z zastosowaniem systemu robotowego, Endoprotezoplastyka pierwotna całkowita kolana z zastosowaniem systemu robotowego"; data ukończenia: 21.10.2026 r.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 158/2026 z dnia 26 października 2026 roku w sprawie oceny leku Dawnzera (donidalorsen) w ramach programu lekowego B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Dawnzera (donidalorsen), roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 1 wstrzykiwacz automatyczny, GTIN: 05038256003587, w ramach programu lekowego B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowe stanowisko dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Dawnzera (donidalorsen) w ramach programu lekowego B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)”.

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (HAE) jest rzadką chorobą uwarunkowaną genetycznie, najczęściej spowodowaną mutacjami genu SERPING1, dziedziczoną autosomalnie dominująco. Około 25% przypadków wynika z mutacji de novo. Defekt genetyczny prowadzi do wytwarzania inhibitora esterazy C1 (C1-INH) w niewystarczającej ilości (HAE typu I – ok. 85% przypadków) lub zaburzenia jego funkcji (HAE typu II). U mniej niż 1% pacjentów występuje HAE z prawidłowym stężeniem C1-INH związany m.in. z mutacjami genów kodujących czynnik XII, plazminogen lub angiopoetynę-1, a także z innymi, dotychczas nie w pełni poznanymi mechanizmami.

HAE przebiega z nawracającymi, nieprzewidywalnymi napadami obrzęku obejmującymi tkankę podskórną (m.in. twarz, kończyny i narządy płciowe), narządy jamy brzusznej (żołądek, jelita, pęcherz moczowy) oraz górne drogi oddechowe. Pierwsze objawy zwykle występują w ciągu dwóch pierwszych dekad życia, najczęściej przed okresem dojrzewania, a ich nasilenie może zwiększać się

po jego rozpoczęciu. Napady rozwijają się w ciągu kilku godzin do kilku dni, utrzymują się zazwyczaj przez 2–5 dni, a następnie samoistnie ustępują. Do czynników wyzwalających należą urazy, w tym zabiegi stomatologiczne, chirurgiczne i inne procedury medyczne, niektóre leki (m.in. inhibitory konwertazy angiotensyny oraz estrogenowe środki antykoncepcyjne), stres, zmęczenie, zakażenia oraz zmiany hormonalne. Szczególnie niebezpieczny jest obrzęk krtani, który może prowadzić do niedrożności dróg oddechowych i stanowić bezpośrednie zagrożenie życia. Szacuje się, że ponad połowa pacjentów doświadcza co najmniej jednego epizodu obrzęku krtani w ciągu życia. Częstość występowania HAE szacuje się na około 1 przypadek na 50 tys. osób na świecie. Szacowana chorobowość w krajach europejskich wynosi od 1,07 do 2,4 przypadków na 100 tys. osób.

Obecnie, leczenie pierwszej linii w ramach długoterminowej profilaktyki HAE obejmuje stosowanie berotralstatu, garadacymabu, lanadelumabu oraz leków osoczopochodnych zawierających czynnik C1-INH. W najnowszych wytycznych wskazano również donidalorsen jako opcję terapeutyczną pierwszego wyboru w długoterminowej profilaktyce HAE. Androgeny (danazol) oraz leki antyfibrynolityczne (kwas traneksamowy) są rekomendowane jako opcje terapeutyczne drugiej linii i są stosowane w przypadku braku dostępu lub nieskuteczności terapii pierwszego wyboru. Z kolei, androgeny nie są zalecane do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na ryzyko wystąpienia licznych działań niepożądanych. Należy zaznaczyć, że zarówno lanadelumab, jak i berotralstat są refundowane w Polsce w ramach programu lekowego B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)". Donidalorsen jest zmodyfikowanym 2'-O-metoksyetylowanym oligonukleotydem antysensownym (ang. antisense oligonucleotide, ASO) sprzężonym z trzykrotnie rozgałęzioną resztą N-acetylogalaktozaminy (GalNAc3), który, dzięki wybiórczemu wiązaniu z mRNA prekallikreiny (PKK), prowadzi do selektywnej degradacji mRNA PKK przez rybonukleazę H1 (RNazę H1), a przez to obniżenia ilości wytwarzanego białka PKK. PKK jest proenzymem kallikreiny osoczowej, która prowadzi do uwolnienia bradykininy – czynnika silnie rozszerzającego naczynia krwionośne, wywołującego stan zapalny i obrzęk w HAE.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Dawnzera jest węższe niż wskazanie rejestracyjne: produkt leczniczy Dawnzera jest wskazany do stosowania w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema, HAE) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

<u>Dowody naukowe</u>

Do przeglądu systematycznego włączono: randomizowane badanie rejestracyjne OASIS-HAE oraz jego przedłużenie OASIS Plus Switch, randomizowane badanie

Fijen 2022 oraz jego przedłużenie Fijen 2022 OLE, a także dwa przeglądy systematyczne Raja 2024 i Longhurst 2024.

Komparator stanowi lanadelumab oraz berotralstat, które są refundowane w Polsce w ramach programu lekowego B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)".

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne, praktykę kliniczną oraz sytuację refundacyjną w Polsce wybór lanadelumabu oraz berotralstatu jako komparatorów należy uznać za zasadny.

Kluczowe dowody naukowe dla oceny efektywności klinicznej donidalorsenu stanowią wyniki badań OASIS-HAE oraz jego przedłużenia OASIS Plus Switch.

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu OASIS-HAE oceniano skuteczność donidalorsenu (DON) podawanego co 4 tyg. (Q4W) oraz DON stosowanego co 8 tyg. (Q8W) w porównaniu z placebo (PLC) u pacjentów w wieku ≥12 lat z nawracającym obrzękiem naczynioruchowym (HAE). Okres leczenia wyniósł 25 tyg.

Stwierdzono, że stosowanie DON wiązało się z istotną statystycznie redukcją częstości napadów HAE oraz poprawą kontroli choroby względem PLC. Korzyści obserwowano zarówno dla schematu Q4W, jak i Q8W względem placebo, przy czym w większości ocenianych punktów końcowych wartości liczbowe były korzystniejsze dla dawkowania Q4W.

W okresie od 5. do 25. tygodnia leczenia stosowanie DON wiązało się z redukcją wskaźnika napadów HAE o 87% w schemacie Q4W oraz o 60% w schemacie Q8W względem PLC. W odniesieniu do napadów o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, redukcja wyniosła odpowiednio 89% i 41%, natomiast dla napadów wymagających leczenia doraźnego 92% i 67%. Istotność statystyczną wykazano dla wszystkich ww. punktów końcowych, z wyjątkiem wskaźnika napadów o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim w grupie DON Q8W.

Leczenie DON wiązało się również z istotnie statystycznie większym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi klinicznej definiowanej jako ≥50%, ≥70% lub ≥90% redukcja liczby napadów HAE względem wartości wyjściowej. W grupie DON Q4W odsetek pacjentów osiągających odpowiedź ≥70% oraz ≥90% wyniósł odpowiednio 82% i 62%, natomiast w grupie DON Q8W było to odpowiednio 65% i 48%. Odsetek pacjentów całkowicie wolnych od napadów HAE był wyższy w obu grupach otrzymujących DON niż w grupie PLC (53% dla DON Q4W, 35% dla DON Q8W vs 9% dla PLC), przy czym istotność statystyczną wykazano wyłącznie dla schematu Q4W.

Wykazano ponadto poprawę kontroli choroby ocenianej za pomocą kwestionariusza AECT. Dobrą kontrolę choroby (AECT ≥10 pkt) po 25 tygodniach

leczenia osiągnęło 91% pacjentów w grupie DON Q4W i 74% pacjentów w grupie DON Q8W wobec 41% w grupie PLC.

Jakość życia zależną od zdrowia u pacjentów w badaniu oceniano za pomocą kwestionariuszy AE-QoL, PGI-C, PGI-S oraz WPAI+CIQ. Stosowanie DON Q4W wiązało się z istotną statystycznie poprawą jakości życia względem PLC, zarówno w zakresie łącznego wyniku AE-QoL, jak i większości ocenianych domen. W przypadku schematu DON Q8W nie raportowano formalnej istotności dla łącznego wyniku AE-QoL z powodu hierarchicznej strategii testowania, wykazano natomiast statystycznie istotną poprawę względem grupy kontrolnej w wybranych domenach. Ponadto pacjenci leczeni DON, zwłaszcza w schemacie Q4W, częściej zgłaszali poprawę stanu zdrowia (PGI-C) oraz zmniejszenie nasilenia choroby (PGIS) w porównaniu z grupą PLC. Wyniki kwestionariusza WPAI+CIQ wskazują również na korzystny wpływ DON na produktywność pracy, nauki oraz codzienne funkcjonowanie, przy czym większe korzyści odnotowano w grupie Q4W niż w grupie Q8W.

W celu analizy bezpieczeństwa przedstawiono badanie kliniczne z randomizacją – OASIS-HAE, w którym nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy DON a PLC w zakresie częstości występowania TEAE, TRAE oraz SAE. Nie odnotowano zgonów związanych z leczeniem, a jedyne ciężkie zdarzenie niepożądane wystąpiło w grupie PLC. Najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane w grupie interwencji obejmowały ból głowy, zapalenie części nosowej gardła, grypę oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

W badaniu jednoramiennym OLE – OASIS Plus Switch w kohorcie OASIS Plus OLE, po 52 tygodniach obserwacji odsetek pacjentów zgłaszających TEAE, TRAE oraz SAE był wyższy w grupie DON Q4W niż w grupie DON Q8W. Zdarzenia niepożądane miały głównie nasilenie łagodne lub umiarkowane, a SAE związanych z leczeniem nie odnotowano. Najczęściej zgłaszanymi TEAE były: grypa, zapalenie części nosowej gardła, ból pleców, ból głowy oraz infekcje górnych dróg oddechowych, a także COVID-19.

W kohorcie pacjentów zmieniających wcześniejszą profilaktykę na DON (OASIS Plus Switch) po 52 tygodniach nie raportowano ciężkich TRAE ani zgonów. Większość zgłaszanych zdarzeń niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane. Najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane stanowiły: infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie części nosowej gardła, ból głowy oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Ze względu na brak randomizowanych badań bezpośrednio porównujących DON z refundowanymi komparatorami (LAN i BER)

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, leczenie pierwszej linii w ramach długoterminowej profilaktyki HAE obejmuje stosowanie berotralstatu, garadacymabu, lanadelumabu oraz leków osoczopochodnych zawierających czynnik C1-INH. W najnowszych wytycznych wskazano również donidalorsen jako opcję terapeutyczną pierwszego wyboru w długoterminowej profilaktyce HAE. Androgeny (danazol) oraz leki antyfibrynolityczne (kwas traneksamowy) są rekomendowane jako opcje terapeutyczne drugiej linii i są stosowane w przypadku braku dostępu lub nieskuteczności terapii pierwszego wyboru. Ponadto podkreślono, że androgeny nie są zalecane do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na ryzyko wystąpienia licznych działań niepożądanych.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Koszty terapii DON są wyższe od kosztów komparatorów, z wyjątkiem porównania z BER w wariancie uwzględniającym RSS, w którym oceniana interwencja jest tańsza. Oszacowany ICUR dla porównania DON vs. LAN wyniósł ok. 14,07 mln zł/QALY bez uwzględnienia zaproponowanego RSS i ok. zł/QALY z RSS. ICUR oszacowany dla porównania DON vs. BER wyniósł 1,08 mln zł/QALY bez RSS. W wariancie z RSS .

Progowe ceny zbytu netto (CZN) leku Dawnzera, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość oszacowany w analizie podstawowej, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynoszą w wariancie bez RSS dla porównania z LAN i dla porównania z BER. Po przeprowadzeniu własnych kalkulacji w modelu wnioskodawcy oszacowane ceny progowe .

Wnioskodawca nie przedstawił RCT dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad refundowanymi komparatorami, zatem zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Po przeprowadzeniu własnych kalkulacji w modelu wnioskodawcy oszacowana cena wynikająca z art. 13 ust. 3 UoR wynosi

[redacted].

[redacted].

Zgodnie z obliczeniami własnymi analityków Agencji, stosowanie DON w porównaniu z LAN lub BER [redacted]. *Oszacowany ICUR względem LAN wyniósł* [redacted]. *ICUR oszacowany dla porównania z BER wyniósł* [redacted].

Progowa cena zbytu netto (CZN) leku Dawnzera, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość oszacowany w analizie podstawowej, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi dla porównania z LAN [redacted], *a dla porównania z BER* [redacted].

[redacted]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w horyzoncie 2-letnim. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, objęcie refundacją produktu leczniczego Dawnzera w wariancie podstawowym spowoduje [redacted] *(z uwzględnieniem RSS). Z kolei w przypadku braku uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka, prognozowany wzrost całkowitych wydatków NFZ wyniesie ok. 10,38 mln zł w 1. roku oraz 18,56 mln zł w 2. roku refundacji.*

Alternatywne wyniki obliczeń własnych Agencji [redacted]

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 rekomendacje pozytywne (HAS 2026, G-BA 2026), 1 rekomendację pozytywną warunkową (NICE 2026) oraz informację o trwającym procesie oceny (CDA-AMC 2026). Kluczowymi argumentami za refundacją były skuteczność

DON w profilaktyce napadów HAE, korzystny profil bezpieczeństwa oraz częściowe zaspokojenie potrzeb zdrowotnych. Wśród głównych ograniczeń wskazywano brak bezpośrednich badań porównawczych oraz ograniczenia metodologiczne porównań pośrednich.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Dawnzera jest finansowany w 1 kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych). Należy mieć jednak na uwadze, że data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rozpatrywanego leku to 19.01.2026 r. Finansowanie w tym kraju obejmuje stosowanie Dawnzera w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Brak dowodów naukowych świadczących o wyższości wnioskowanej technologii nad refundowanymi komparatorami;*
- *Ograniczenia metodologiczne porównań pośrednich;*
- *Lek jest finansowany tylko w jednym kraju europejskim;*
- *Wzrost wydatków płatnika publicznego;*
- *Niepewna prognoza udziałów rynkowych wnioskowanej technologii względem komparatorów;*
- *Niepewność szacowania populacji.*

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.4131.4.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Dawnzera (donidalorsen) w ramach programu lekowego B.122. »Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)«”, data ukończenia: 15 października 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Genesis Biopharma Poland sp. z o.o.*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem (Genesis Biopharma Poland sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.*
***Podstawa prawna wyłączenia jawności**: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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**: Genesis Biopharma Poland sp. z o.o.*

*Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców BioCryst Ireland Limited, Takeda Pharma sp. z o.o.*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem (BioCryst Ireland Limited, Takeda 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 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**: BioCryst Ireland Limited, Takeda Pharma sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 159/2026 z dnia 26 października 2026 roku w sprawie oceny leku Veltassa (patiromerum) we wskazaniu dot. leczenia hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek oraz w przebiegu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Veltassa (patiromerum), proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 8,4 g, 30 sasz., GTIN: 07640166811459, we wskazaniach:

- *w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny) oraz*
- *leczenie hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. chronic kidney disease, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA (reninaangiotensyna) oraz*
- *w przebiegu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. heart failure with reduced ejection fraction), u których hiperkaliemia pomimo optymalizacji standardowego postępowania — w tym modyfikacji diety, przeglądu farmakoterapii, diuretyków i korekcji odwracalnych przyczyn — uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC,*

jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Hiperkaliemia, najczęściej definiowana jako stężenie potasu w surowicy >5,0 mmol/l, jest częstym i potencjalnie zagrażającym życiu zaburzeniem

elektrolitowym u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) oraz niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF). W PChN wynika przede wszystkim z ograniczonej zdolności nerek do wydalania potasu, natomiast w HFrEF ryzyko hiperkaliemii zwiększają współistniejąca dysfunkcja nerek, cukrzyca oraz stosowanie leków modyfikujących rokowanie, zwłaszcza inhibitorów układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAASi), w tym ACE-I/ARB/ARNI i MRA. Hiperkaliemia często prowadzi do redukcji dawki, odstawienia lub niewdrożenia terapii RAASi, co może pogarszać rokowanie nerkowe i sercowo-naczyniowe.

Postępowanie może obejmować ograniczenie podaży potasu w diecie, stosowanie diuretyków nieoszczędzających potasu u pacjentów z zachowaną diurezą oraz doustnych leków wiążących potas, takich jak patiromer i krzemian sodowo-cyrkonowy, a także polistyrenosulfonian sodu/polistyrenosulfonian wapnia.

Patiromer to niewchłanialny polimer ze zdolnością wymiany kationów, który jako przeciwjon zawiera kompleks wapń-sorbitol. Patiromer zwiększa wydalanie potasu w kale poprzez wiązanie potasu w świetle przewodu pokarmowego. Lek został dopuszczony do obrotu we wnioskowanych wskazaniach w roku 2017.

Lek Veltassa aktualnie jest już refundowany w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA, inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny). Natomiast przedmiotowa ocena odnosi się do rozszerzenia refundacji dla populacji z hiperkaliemią w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RAA oraz leczeniu hiperkaliemią w niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową, u których hiperkaliemia pomimo standardowego postępowania uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC. Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Veltassa jest węższe niż wskazanie rejestracyjne (leczenie hiperkaliemii u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat).

Dostępne dane epidemiologiczne wskazują, że hiperkaliemia występuje istotnie częściej u pacjentów z PChN i HFrEF niż w populacji ogólnej. Dane epidemiologiczne dotyczące Polski są ograniczone. Na podstawie danych z piśmiennictwa oszacowano, że w populacji pacjentów z PChN w stadium 3b-5 występuje około 55 tys. epizodów hiperkaliemii rocznie, co odpowiada zapadalności około 21 przypadków na 100 osobolat. W populacji chorych z HFrEF liczba epizodów hiperkaliemii może wynosić około 155 tys. rocznie, przy szacowanej zapadalności 323,5 przypadków na 1000 osobolat.

Wnioskodawca wskazuje, że obecne ograniczenie refundacji w praktyce wyklucza stosowanie patiromeru w populacji pacjentów z PChN, u których nie ma wskazań do włączenia RASi, ale także uniemożliwia leczenia pacjentów, u których przerwano lub nie wdrożono leczenia RASi z powodu hiperkaliemii, a w populacji pacjentów z HFrEF brak dostępu do skutecznej terapii obniżającej stężenie potasu w surowicy, prowadzi do suboptymalnego leczenia z wykorzystaniem RAASi, a czasami uniemożliwia jego wdrożenie.

<u>Dowody naukowe</u>

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii medycznej wskazał standardowe postępowanie, obejmujące postępowanie dietetyczne ograniczające potas (K^+), nie odnosząc się do diuretyków, jako potencjalnego komparatora.

Badania CONTINUE-HF, PEARL-HF i DIAMOND obejmowały pacjentów z niewydolnością serca (HF) oraz hiperkaliemią lub zwiększonym ryzykiem jej wystąpienia. W CONTINUE-HF i DIAMOND uczestniczyli chorzy z HFrEF i LVEF ≤40%, u których hiperkaliemia utrudniała optymalizację leczenia MRA lub RAASi. W AMBER uwzględniono pacjentów z HFrEF i HFpEF.

Badania OPAL-HK, AMBER i Kashihara 2025 dotyczyły głównie pacjentów z PChN, a chorzy z niewydolnością serca stanowili wyodrębnione podgrupy, natomiast Kashihara 2025 obejmowało japońskich chorych z hiperkaliemią i zaawansowaną PChN, w tym pacjentów ze współistniejącą niewydolnością serca oraz niestosujących RAASi.

U pacjentów z PChN bez terapii RAASi w 1. tygodniu leczenia patiromer obniżał stężenie potasu w surowicy względem placebo (11 osób) u pacjentów z PChN nieotrzymujących RAASi (11 osób), jednak różnice dla dawek 8,4 g i 16,8 g nie były istotne statystycznie (Kashihara 2025).

W populacjach pacjentów z niewydolnością serca (HF) wykazano na ogół większe obniżenie stężenia potasu podczas leczenia patiromerem niż placebo. Istotne statystycznie korzyści odnotowano w badaniach PEARL-HF (po 4 tyg.), AMBER (po 12 tyg.), OPAL-HK (po 4 tyg.) oraz DIAMOND A (po 54 tyg.), natomiast w badaniu Kashihara 2025 po 1 tygodniu leczenia nie wykazano istotnych różnic względem placebo dla żadnej z ocenianych dawek patiromeru.

W populacji pacjentów z niewydolnością serca (HR) patiromer zmniejszał częstość występowania stężenia potasu ≥5,5 mmol/l w porównaniu z placebo. Istotne statystycznie różnice wykazano w badaniach PEARL-HF (7,3% vs 25,0%; OR=0,24; NNTB=5,64), OPAL-HK (7,4% vs 54,5%; OR=0,07; NNTB=2,12) oraz DIAMOND (18,7% vs 30,8%; OR=0,52; NNTB=8,24). Oznacza to, że leczenie odpowiednio około 6, 3 i 9 pacjentów pozwala zapobiec wystąpieniu zdarzenia u jednego dodatkowego pacjenta. W badaniu AMBER również obserwowano mniej zdarzeń w grupie patiromeru niż placebo (44,4% vs 60,9%; OR=0,51), jednak różnica nie była istotna statystycznie.

W analizowanych badaniach patiromer umożliwiał częstsze utrzymanie lub intensyfikację leczenia RAASi/MRA w porównaniu z placebo. Istotne statystycznie korzyści wykazano w badaniu OPAL-HK w zakresie kontynuacji terapii RAASi (100% vs 54,5%; OR=46,20; NNTB=2,20), w badaniu AMBER w zakresie kontynuacji spironolaktonu (84,1% vs 68,1%; OR=2,48; NNTB=6,25) i zmniejszenia częstości jego odstawienia (15,9% vs 31,9%; OR=0,40), a także w badaniu PEARL-HF w zakresie zwiększenia dawki spironolaktonu (90,9% vs 75,0%; OR=3,33; NNTB=6,29). W badaniu DIAMOND A patiromer istotnie zmniejszał ryzyko redukcji dawki MRA poniżej dawki docelowej (12,1% vs 24,4%; OR=0,43; NNTB=8,11), natomiast nie wykazano istotnej różnicy w odsetku pacjentów otrzymujących co najmniej 50% rekomendowanej dawki RAASi (92,9% vs 87,8%; OR=1,81). W abstrakcie CONTINUE-HF patiromer istotnie zwiększał szansę osiągnięcia lub utrzymania docelowej dawki MRA (OR=23; NNTB=2).

W badaniach CARE-HK, Ali 2022, Esteban-Fernández 2022 wykazano, że leczenie patiromerem umożliwia optymalizację terapii RAASi poprzez utrzymanie lub przywrócenie zalecanego schematu leczenia. W badaniu Fucili 2026 patiromer, w porównaniu z cyklokrzemianem sodowo-cyrkonowym i polistyrenosulfonianem, wiązał się z korzystniejszymi wynikami dotyczącymi niewydolności serca oraz istotnie większą adherencją do leczenia.

W badaniu CONTINUE-HF nie wykazano istotnych statystycznie różnic między patiromerem a placebo w zakresie jakości życia, samopoczucia ani sprawności funkcjonalnej.

W badaniach pierwotnych nie wykazano istotnych statystycznie różnic wskazujących na różnice w profilach bezpieczeństwa patiromeru i placebo. Jedynie w badaniu PEARL-HF zdarzenia niepożądane, w tym zaburzenia żołądkowo-jelitowe, występowały istotnie częściej w grupie patiromeru niż placebo (odpowiednio 53,6% vs 30,6% oraz 21% vs 6%).

Wytyczne kliniczne

Odnalezione wytyczne kliniczne są zgodne co do konieczności utrzymania leczenia inhibitorami układu RAA/RAASi, jeśli jest to możliwe oraz wskazują na potrzebę wdrożenia działań obniżających stężenie potasu przed redukcją lub odstawieniem tych terapii. Większość aktualnych rekomendacji (ESC 2026, KDIGO 2024, UKKA 2023, EMCREG 2025) wymienia patiromer jako skuteczną opcję leczenia przewlekłej hiperkaliemii, umożliwiającą utrzymanie lub optymalizację leczenia RAASi/MRA u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i/lub niewydolnością serca. Wytyczne UKKA 2023 dopuszczają patiromer u pacjentów, którzy nie mogą stosować RAASi z powodu hiperkaliemii.

Wśród pozostałych zalecanych metod postępowania w hiperkaliemii wymienia się modyfikację diety, optymalizację leczenia współistniejącego, stosowanie diuretyków, korekcję kwasicy metabolicznej oraz wykorzystanie innych leków

wiążących potas, głównie cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego, przy czym odstawienie RAASi traktowane jest jako rozwiązanie ostateczne.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Zaproponowano mechanizm dzielenia ryzyka polegający na

Oszacowany ICUR dla porównania patiromeru ze standardową terapią (SoC) w perspektywie płatnika publicznego wyniósł w populacji z HFrEF oraz 39 553,02 zł/QALY bez RSS. Wartości te znajdują się poniżej progu opłacalności. W populacji pacjentów z PChN, analiza wykazała, że leczenie patiromerem w stosunku do standardowego postępowania.

Oszacowana wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy, w perspektywie płatnika wynosi w populacji z HFrEF: / 7 183,88 zł (bez RSS), a w populacji z PChN: / 9 027,95 zł (bez RSS). W perspektywie wspólnej te wartości są podobne.

Wyniki analizy wpływu na budżet, w wariancie z RSS, dla populacji z PChN, niestosującej RAASi wskazują na dodatkowy koszt , dla populacji HF dodatkowy

Największa niepewność dotyczy liczby pacjentów stosującą lek Veltassę. Kolejna niepewność wynika z ewentualnej przyszłej refundacji leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian), wskazywanego w wytycznych klinicznych na równi z patiromerem oraz ocenianym w Agencji w maju 2026 roku, która wpłynie na zmianę na rynku leków stosowanych w hiperkaliemii u pacjentów z HF.

Według szacunków wnioskodawcy, objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi wydatkami płatnika 9,0 mln zł w 1 roku i 33,2 mln zł w 2 roku (bez RSS) refundacji (z RSS).

Wyniki analizy wpływu na budżet, w wariancie bez RSS, dla populacji z PChN, niestosującej RAASi wskazują na dodatkowy koszt 0,80 mln zł i 2,9 mln zł odpowiednio w 1 i w 2 roku refundacji, dla populacji HF dodatkowy koszt 8,2 mln zł i 30,2 mln zł odpowiednio w 1 i w 2 roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

W odniesieniu do dorosłych pacjentów z hiperkaliemią z niewydolnością serca oraz PChN niestosujących RAASi zidentyfikowano 5 rekomendacji pozytywnych

oraz 1 rekomendację niemiecką, w której nie wykazano dodatkowej korzyści patiromeru. Organizacje wskazywały na możliwość wykorzystania leku do utrzymania lub optymalizacji terapii RAASi, jednocześnie podkreślając brak dowodów na poprawę przeżycia, jakości życia oraz wyników sercowo-naczyniowych i nerkowych, a także brak przewagi nad aktywnymi komparatorami.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę (na dzień 16.06.2026)

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Wyniki badań z zakresu efektywności praktycznej potwierdziły skuteczność patiromeru w warunkach codziennej praktyki klinicznej we wnioskowanych wskazaniach;*
- *Terapia jest uwzględniana w rekomendacjach klinicznych;*
- *Brak silnych dowodów naukowych na skuteczność we wszystkich wnioskowanych wskazaniach oraz wysoki koszt dla budżetu wymaga pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.*

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: OTAD.4130.3.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Veltassa (patiromer) w kategorii w aptece na receptę, we wskazaniu: leczenie hiperkaliemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, niestosujących inhibitorów układu RA oraz pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową”, data ukończenia: 13 października 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France.*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem (Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France) 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**: Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 160/2026 z dnia 26 października 2026 roku w sprawie oceny leku Nucala (mepolizumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) (ICD-10: J44)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Nucala (mepolizumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 100 mg, 1 amp. -strzyk., kod GTIN: 05909991407148,*
- *Nucala (mepolizumabum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg, 1 wstrzykiwacz, kod GTIN: 05909991407018,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) (ICD-10: J44)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest ocena zasadności refundacji produktu leczniczego Nucala (mepolizumab) jako leczenia uzupełniającego w populacji dorosłych pacjentów w wieku ≥40 lat z trwającą ponad rok obturacyjną chorobą płuc zakwalifikowanych do programu lekowego „Leczenie chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (ICD-10: J44)”. Przyjęto następujące kryteria kwalifikacji: zwiększona liczba eozynofilów we krwi (EOS ≥300 komórek/µl na wizycie kwalifikacyjnej lub w ciągu 12 miesięcy poprzedzających rozpoczęcie leczenia) u pacjentów, u których były co najmniej 2 epizody zaostrzeń wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów (GKS) i/lub antybiotyku w ostatnim roku lub byli hospitalizowani w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia pomimo stosowania potrójnej terapii wziewnej: wziewny glikokortykosteroid (wGKS) + długo działający agonista rec. β2-adrenergicznych (LABA) + długo działający antagonista rec. muskarynowych (LAMA). Wskazanie refundacyjne zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym. Lek Nucala jest wstrzykiwany podskórnie co 4 tygodnie. Ma być wydawany bezpłatnie w ramach grupy limitowej 1167.0 Mepolizumab. Zgodnie z projektem programu lekowego u części pacjentów mepolizumab może

być stosowany również w skojarzeniu z terapią LABA+LAMA, w przypadkach gdy stosowanie wGKS nie jest odpowiednie. Przedmiotem wniosku jest również ustalenie urzędowej ceny zbytu leku.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to heterogenna i postępująca choroba – przewlekły proces zapalny, który doprowadza do niszczenia miąższu płuc i w konsekwencji do zmniejszenia drożności i wydolności układu oddechowego. Mepolizumab – przeciwciało monoklonalne przeciwko IL-5 powoduje zmniejszenie liczby eozynofilów. Produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w POChP w lutym 2026 r.

<u>Dowody naukowe</u>

Ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania mepolizumabu w populacji pacjentów z POChP zgodnego z założeniami projektowanego programu lekowego opiera się głównie na wynikach randomizowanego badania wieloośrodkowego III fazy MATINEE (2025). Wyniki te wykazały, że zastosowanie mepolizumabu w skojarzeniu ze standardową terapią (SoC), w porównaniu z placebo dodanym do SoC, u pacjentów z liczbą eozynofilów ≥300 komórek/µl oraz zaostrzeniami choroby pomimo stosowania terapii trójlekowej wiązało się z istotną statystycznie redukcją rocznej częstości umiarkowanych lub ciężkich zaostrzeń POChP o około 21% (RR_{rate}=0,79; 95%CI: 0,66; 0,94) oraz wydłużeniem czasu do pierwszego zaostrzenia (HR=0,77; 95%CI: 0,64; 0,93). Wykazano również zmniejszenie częstości zaostrzeń prowadzących do wizyty na SOR i/lub hospitalizacji (RR_{rate}=0,65; 95%CI: 0,43; 0,96) oraz zaostrzeń wymagających zastosowania ogólnoustrojowych GKS (RR_{rate}=0,77; 95%CI: 0,63; 0,93). Nie odnotowano natomiast istotnych różnic pomiędzy ramionami badania w jakości życia ocenianej za pomocą kwestionariuszy SGRQ, CAT i E-RS: COPD oraz czynności płuc mierzonej zmianą natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1). Dodatkowo w analizie post hoc połączonych danych z badań METREX, METREO i MATINEE wykazano korzyści ze stosowania mepolizumabu u chorych, u których odnotowano co najmniej jeden pomiar liczby eozynofilów ≥300 kom/µl przed rozpoczęciem terapii.

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza MAIC wyników badania MATINEE (dla mepolizumabu) i badań BOREAS/NOTUS (dla dupilumabu) nie

Istotnymi ograniczeniami analizy klinicznej działania mepolizumabu jest brak bezpośrednich badań porównujących mepolizumab z dupilumabem, jak i ocena jego działania w różnych grupach chorych - zarówno u chorych z umiarkowanym,

jak i ciężkim zaostrzeniem POChP. Ponadto badania oceniające mepolizumab przeprowadzono tylko u pacjentów stosujących terapię trójlekową obejmującą wGKS, LABA i LAMA, dlatego brak jest bezpośrednich dowodów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa jego stosowania u pacjentów otrzymujących wyłącznie terapię LABA+LAMA. Nie oceniano również jaki jest wpływ czasowego zawieszenia terapii na stan zdrowia pacjentów.

W badaniu MATINEE profil bezpieczeństwa mepolizumabu+SoC był porównywalny z placebo+SoC. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie częstości zdarzeń niepożądanych ogółem. Częstość zdarzeń niepożądanych szczególnego zainteresowania oraz poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych była niska i zbliżona w obu grupach.

Wytyczne kliniczne

Wg wytycznych POZ 2024, światowych GOLD 2026 oraz niemieckich AWMF 2026, podstawową terapią u pacjentów z POChP z wysokim ryzykiem zaostrzeń jest terapia wziewna obejmująca leczenie potrójne (wGKS+LABA+LAMA), szczególnie u chorych z podwyższoną liczbą eozynofilów we krwi. Wytyczne GOLD 2026 oraz AWMF 2026 wskazują na możliwość zastosowania dupilumabu lub mepolizumabu jako dodatkowego leczenia biologicznego u dorosłych pacjentów z utrzymującymi się zaostrzeniami choroby mimo optymalnej terapii wziewnej oraz wysoką liczbą eozynofilów we krwi (≥300 komórek/µl). Wytyczne polskie opublikowane zostały przed rejestracją mepolizumabu w leczeniu POChP. Zdaniem eksperta korzyści z refundacji mepolizumabu mogą odnieść pacjenci z cechami zapalenia eozynofilowego i częstymi zaostrzeniami choroby pomimo stosowania optymalnej terapii wziewnej. Populacja docelowa pacjentów kwalifikujących się do leczenia mepolizumabem wynosi około 5 tys. osób w Polsce, a odsetek chorych objętych leczeniem ocenianą technologią po jej refundacji może wynieść około 20% w I roku i 30% w II roku.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Zgodnie z analizą kosztów-użyteczności, którą wnioskodawca przeprowadził dla porównania mepolizumabu w skojarzeniu ze standardową terapią (MEP+SoC) względem standardowej terapii (SoC), wykorzystując model z dożywotnim, 30-letnim horyzontem czasowym, stosowanie MEP+SoC wiąże się z uzyskaniem dodatkowo [redacted] QALY oraz wyższymi kosztami terapii. Oszacowany ICUR dla porównania MEP+SoC vs SoC wyniósł [redacted] w wariancie z RSS. Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała, że w wariancie z RSS mepolizumab pozostawał technologią kosztowo efektywną we wszystkich 19 analizowanych scenariuszach. W związku z wykazaniem wyższości MEP+SoC nad SoC w randomizowanych badaniach klinicznych nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji. Wartość progowa ceny

zbytu netto wynosi [redacted] PLN w wariancie z RSS i jest odpowiednio o [redacted] od wnioskowanej ceny zbytu netto ([redacted] PLN). Zastrzeżenia budzi przedstawiona przez wnioskodawcę dodatkowa analiza minimalizacji kosztów (CMA) porównująca mepolizumab z dupilumabem, ponieważ brak istotnych statystycznie różnic w porównaniu pośrednim nie stanowi dowodu równoważności klinicznej obu terapii.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono mepolizumab oraz standardowe leczenie (SoC), zgodnie z aktualną praktyką refundacyjną w Polsce. Dupilumab nie został włączony do analizy z uwagi na brak refundacji w ocenianym wskazaniu. W perspektywie płatnika publicznego, w przypadku objęcia refundacją produktu Nucala w skojarzeniu z SoC nastąpi [redacted] wydatków płatnika o ok. [redacted] PLN oraz [redacted] PLN odpowiednio w I i II roku refundacji. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy leczeniem mepolizumabem zostanie objętych [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] pacjentów w II roku refundacji, co odpowiada odpowiednio ok. [redacted] i [redacted] populacji docelowej. Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje, że największy wpływ na wyniki ma liczebność populacji objętej programem lekowym. Np. w wariancie minimalnym przy założeniu mniejszej liczby pacjentów leczonych mepolizumabem ([redacted] pacjentów w I roku i [redacted] pacjentów w II roku) wydatki inkrementalne wyniosły [redacted] PLN oraz [redacted] PLN odpowiednio w I i II roku. Po uwzględnieniu w analizie podstawowej kosztów kwalifikacji do programu lekowego, zdaniem Agencji wydatki inkrementalne wyniosą ok. [redacted] PLN w I roku oraz ok. [redacted] PLN w II roku refundacji w scenariuszu z RSS.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono trzy rekomendacje pozytywne (w tym dwie warunkowo) wydane przez NICE oraz CDA-AMC i PBAC wskazujące na zmniejszenie częstości umiarkowanych i ciężkich zaostrzeń POChP po dodaniu mepolizumabu do standardowej terapii. Jednocześnie organizacje te zwracały uwagę na konieczność zapewnienia odpowiedniej efektywności kosztowej terapii poprzez obniżenie ceny leku i/lub zastosowanie mechanizmów dzielenia ryzyka. G-BA nie potwierdziła dodatkowej korzyści terapeutycznej względem przyjętej terapii porównawczej z uwagi na brak danych umożliwiających ocenę skuteczności względem dupilumabu lub roflumilastu stosowanych wraz z SoC.

Produkt leczniczy Nucala (1 wstrzykiwacz 1 ml) finansowany jest tylko w Niemczech we wnioskowanym wskazaniu (zgodnie z ChPL).

<u>Główne argumenty decyzji:</u>

- *Dowody naukowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z POChP pochodzą z krótkiego okresu obserwacji - nie wskazują*

na poprawę czynności płuc, spadek liczby ciężkich zaostrzeń oraz na poprawę jakości życia;

- *Brak danych oceniających skuteczność proponowanych schematów stosowania mepolizumabu;*
- *Znaczny prognozowany wzrost wydatków płatnika;*
- *Niepewność oszacowania populacji docelowej;*
- *Krótki okres czasu od dopuszczenia do obrotu w POChP;*
- *Refundacja tylko w 1 kraju UE.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 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.4131.5.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) (ICD-10: J44)", data ukończenia: 14 października 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy GSK Services Sp. z o. o.*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem (GSK Services 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**: GSK Services Sp. z o. o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 161/2026 z dnia 26 października 2026 roku w sprawie oceny leku Aquipta (atogepantum) we wskazaniu dot. leczenia migreny przewlekłej

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Aquipta (atogepantum), tabl., 60 mg, 28 szt., GTIN: 08054083026121, we wskazaniu: dorośli pacjenci chorzy na migrenę przewlekłą mający co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące, z których co najmniej 8 dni spełnia kryteria rozpoznania migreny zgodnie z aktualnym wydaniem Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ICHD, ang. International Classification of Headache Disorders) po minimum 2 nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego (definiowanych jako zmniejszenie liczby dni z bólem głowy w miesiącu o mniej niż 50% względem wartości początkowej) lekami o różnym działaniu, wybranymi spośród: a) topiramatu, stosowanego przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 100 mg - 200 mg na dobę; b) kwasu walproinowego lub jego pochodnych – stosowanego przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 500-1500 mg na dobę; c) amitryptyliny stosowanej przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 50-150 mg na dobę lub przeciwwskazania do ich stosowania lub brak tolerancji wyżej wymienionych leków zgodnie z odpowiednimi aktualnymi Charakterystykami Produktów Leczniczych; warunkiem kontynuacji leczenia, jest uzyskanie i utrzymywanie się odpowiedzi na leczenie, weryfikowanej przynajmniej raz na 12 tygodni (±15 dni), definiowanej jako zmniejszenie o przynajmniej 50% liczby dni z bólem głowy w miesiącu w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia oraz poprawa jakości życia mierzona w punktach skali MIDAS w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Atogepant (ATO) wykazuje powinowactwo do kilku receptorów z rodziny receptorów kalcytoniny/CGRP. Sugeruje się, że hamujące działanie atogepantu na te receptory może mieć znaczenie kliniczne. Dokładny mechanizm działania atogepantu w profilaktyce lub leczeniu migreny pozostaje jednak do ustalenia.

Lek byłby przeznaczony do przewlekłego, codziennego przyjmowania, przez wiele lat (praktycznie przez czas nieokreślony). Lek ten miałby być dostępny w aptekach, niezależnie od leków oferowanych w programie B.133.

<u>Dowody naukowe</u>

Z badań PROGRESS (2023) i ELEVATE (2024) oraz z innych, dostępnych badań wynikają następujące wnioski:

- *Większa skuteczność wobec placebo – wiarygodnie udowodniona. Potwierdzają ją randomizowane badania III fazy, zarówno w migrenie epizodycznej, jak i przewlekłej.*
- *Wyższość nad toksyną botulinową typu A lub przeciwciałami anty-CGRP – nieudowodniona.*
- *Równoważność lub niemniejsza skuteczność (non-inferiority) wobec tych terapii – również nieudowodniona.*

Najdłuższa obserwacja obejmuje terapię ATO trwającą 156 tygodni (Ashina 2025, NCT04686136).

Nie ma bezpośrednich RCT porównujących ATO z lekami B.133. Populacje w badaniach nie odpowiadają w pełni populacji wnioskowanej do refundacji. Analizy pośrednie obarczone są niepewnością. Brakuje wystarczających dowodów na równorzędność kliniczną, która uzasadniałaby przyjęcie takiej samej skuteczności w analizie ekonomicznej.

<u>Wytyczne kliniczne</u>

Większość rekomendacji dotyczy populacji węższych niż wskazanie rejestracyjne, przede wszystkim pacjentów po niepowodzeniu, nietolerancji lub z przeciwwskazaniami do stosowania co najmniej dwóch wcześniejszych terapii profilaktycznych (Medicinrådet 2026, ZIN 2024, HAS 2023, TLV 2023, CDA-AMC 2024) lub co najmniej trzech terapii (HSE 2026, NICE 2024, Infarmed 2024, MISAN 2024, SMC 2023, PBAC 2023).

W części ocen wskazano, że skuteczność ATO względem placebo została potwierdzona, jednak ze względu na brak bezpośrednich badań porównawczych nie wykazano jego dodatkowej korzyści klinicznej względem innych terapii profilaktycznych (NICE 2024, HAS 2023, Infarmed 2024). W pozostałych ocenach ATO uznano za klinicznie równoważny lub porównywalny z dostępnymi inhibitorami CGRP (ZIN 2024, Medicinrådet 2026, TLV 2023). Za refundacją przemawiały również porównywalne lub niższe koszty leczenia oraz możliwość poszerzenia dostępnych opcji terapeutycznych o lek podawany doustnie (NICE 2024, Infarmed 2024, ZIN 2024, TLV 2023).

Negatywna rekomendacja wynikała głównie z faktu, że przedstawione porównania pośrednie nie wykazały, że ATO jest nie gorszy od finansowanych

już antagonistów CGRP (galcanezumabu i fremanezumabu) oraz zaznaczono niepewność założeń analizy ekonomicznej (PBAC 2023).

W kanadyjskiej rekomendacji pozytywnej warunkowo refundację ATO uzależniono m.in. od przepisywania leku przez lekarza specjalistę, niestosowania go łącznie z innymi inhibitorami CGRP oraz ceny nieprzekraczającej kosztu najtańszego refundowanego inhibitora CGRP (CDA-AMC 2024).

Kryteria kontynuacji leczenia obejmowały co najmniej 30% redukcję częstości migreny u pacjentów z migreną przewlekłą (NICE 2024, HSE 2026) lub co najmniej 50% redukcję liczby dni migrenowych (PBAC 2023).

Problem ekonomiczny

Zgodnie z szacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Aquipta w wariancie podstawowym będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok. 42,44 mln PLN w I roku i ok. 107,93 mln PLN w II roku refundacji, natomiast z perspektywy wspólnej wzrost wydatków wyniesie ok. 42,07 mln PLN w I roku i ok. 106,68 mln PLN w II roku refundacji.
Agencja przeprowadziła obliczenia własne, przyjmując, że ATO będzie stosowany u 15 tys. lub 30 tys. pacjentów. W zależności od uwzględnionej liczebności populacji objęcie ATO refundacją wiązałoby się

Rekomendacje refundacyjne

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Aquipta (atogepant) jest refundowany w leczeniu migreny przewlekłej w 25 spośród 30 wskazanych państw UE i EFTA (stan na 27.07.2026 r.).

Główne argumenty decyzji:

- *Nie wykazano wyższości terapii z zastosowaniem Aquipta (atogepant) nad komparatorami dostępnymi w ramach programu B.133.*
- *Terapie stosowane dotychczas na porównywalnym etapie profilaktycznego leczenia migreny przewlekłej, tj. toksyna botulinowa, erenumab, fremanezumab i eptinezumab, są finansowane w ramach PL B.133. Objęcie*

terapii stosowanych w tym samym wskazaniu różnymi kategoriami dostępności refundacyjnej może w szczególnych sytuacjach prowadzić do wyboru leczenia ze względu na łatwość dostępu, a nie wyłącznie przesłanki medyczne.

- *Kryteria kwalifikacji do terapii i jej kontynuowania są nieprecyzyjne. Stwarza to ryzyko nieprawidłowego rozpoznania migreny przewlekłej, nieprzestrzegania kryterium wcześniejszej nieskuteczności leczenia oraz nieuzasadnionego kontynuowania terapii w przypadku braku jej skuteczności.*
- *Możliwe nadużycia podyktowane łatwością dostępu do leczenia.*
- *Znaczne zwiększenie obciążenia budżetu płatnika.*

<u>Uwaga Rady</u>

Wniosek mógłby być ponownie rozpatrzony, po doprecyzowaniu zasad kwalifikacji, z uwzględnieniem relacji do programu B.133. Oczekiwane jest też znaczne obniżenie kosztów 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: DOWM.4130.1.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Aquipta (atogepantum) we wskazaniu: leczenie profilaktyczne dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą”, data ukończenia: 14.10.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (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 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 2026 r. poz. 253).*

***Organ dokonujący wyłączenia jawności**: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności**: AbbVie Sp. z o.o.*

Opinia Rady Przejrzystości nr 141/2026 z dnia 26 października 2026 roku o projekcie programu „Rehabilitacja lecznicza dzieci i młodzieży z terenu Gminy Gorzyce na lata 2027-2033”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Rehabilitacja lecznicza dzieci i młodzieży z terenu Gminy Gorzyce na lata 2027-2033”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Gminę Gorzyce: „Rehabilitacja lecznicza dzieci i młodzieży z terenu Gminy Gorzyce na lata 2027-2033”. Planowane koszty całkowite PPZ zostały oszacowane na kwotę 265 090 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków własnych Gminy Gorzyce, z możliwością ubiegania się o dofinansowanie części kosztów przez Śląski Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia. Program ma być realizowany w latach 2027-2033.

Celem głównym programu jest: „Uzyskanie poprawy stanu funkcjonalnego w każdym z obszarów, dla których w wykonanych testach wykryto zaburzenia funkcjonalne układu ruchu, u co najmniej 20% uczestników programu - dzieci i młodzieży z Gminy Gorzyce, dotkniętych problemem wad postawy i/lub niepełnosprawnością narządu ruchu, poprzez kompleksowe działania edukacyjne i rehabilitacyjne prowadzone na terenie gminy w latach 2027-2033”. Program posiada także 2 cele szczegółowe.

Program będzie skierowany do mieszkańców Gminy Gorzyce w wieku do 18 r.ż., z rozpoznaniem wady postawy i/lub niepełnosprawności narządu ruchu i/lub obniżonego napięcia mięśniowego. Populację docelową oszacowano na poziomie 2 tys. Wnioskodawca wskazał, że program, w związku z ograniczonymi możliwościami finansowymi Gminy Gorzyce, obejmie w całym okresie realizacji ok. 85 osób (dane dotyczące liczebności populacji objętej programem są jednak niespójne, ponieważ w części budżetowej wskazano również liczbę 126 osób oraz od 15 do 21 uczestników rocznie).

W zakresie zaplanowanych interwencji projekt PPZ zakłada przeprowadzenie:

- *Wizyty fizjoterapeutycznej początkowej, która będzie miała na celu kwalifikację uczestnika do programu oraz obejmie badanie*

fizjoterapeutyczne. Wizyta ta będzie miała na celu zaplanowanie indywidualnego planu rehabilitacyjnego.

- *Indywidualnego planu rehabilitacyjnego, określonego z uwzględnieniem rodzajów i liczby oraz częstotliwości świadczeń wskazanych przez fizjoterapeutę przy kwalifikacji uczestnika do programu.*
- *Działań edukacyjnych dla dzieci i młodzieży biorących udział w programie, realizowanych wśród dzieci w wieku co najmniej 10 lat. Działanie te obejmą 1 spotkanie 45-minutowe w grupach max. 20-osobowych w zakresie edukacji zdrowotnej. Działania te prowadzone będą przez lekarza, pielęgniarkę lub fizjoterapeutę. Działania edukacyjne obejmą badanie poziomu wiedzy uczestników przy zastosowaniu opracowanego przez realizatora pre-testu przed prelekcją oraz post-testu po prelekcji, uwzględniającego min. 5 pytań zamkniętych.*
- *Działań edukacyjnych dla rodziców dzieci i młodzieży biorących udział w programie. Działania te obejmą 1 spotkanie 45-minutowe w grupach max. 20-osobowych w zakresie edukacji zdrowotnej. Prowadzone będą przez lekarza, pielęgniarkę lub fizjoterapeutę i obejmą badanie poziomu wiedzy uczestników przy zastosowaniu opracowanego przez realizatora pre-testu przed prelekcją oraz post-testu po prelekcji, uwzględniającego min. 5 pytań zamkniętych.*
- *Wizyty fizjoterapeutycznej końcowej, która uwzględni ponowną ocenę funkcji układu ruchu poprzez zastosowanie wybranych przez realizatora testów funkcjonalnych oraz obejmie przekazanie zaleceń dot. dalszego postępowania.*

W ramach programu zostanie przeprowadzona akcja informacyjna o programie i o możliwości udziału w nim.

Dopuszcza się zakończenie udziału w programie na każdym jego etapie.

W projekcie PPZ wnioskodawca opisał problem zdrowotny, którego dotyczy planowany PPZ. Projekt posiada cel główny oraz 2 cele szczegółowe. W ramach projektu jego autor wskazał na kryteria włączenia, a także kryteria wyłączenia z programu. W projekcie opisano sposób zakończenia udziału w programie, jak również zaproponowano 3 mierniki efektywności. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Dokonując oceny projektu PPZ należy wskazać, że zgodnie z definicją WHO rehabilitacja jest kompleksowym postępowaniem w odniesieniu do osób niepełnosprawnych fizycznie i psychicznie, które ma na celu przywrócenie pełnej lub możliwej do osiągnięcia sprawności fizycznej i psychicznej, zdolności do pracy i zarobkowania oraz zdolności do brania czynnego udziału w życiu społecznym.

Eksperci są zgodni, że istnieje zasadność finansowania Programów Polityki Zdrowotnej z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży. Rekomendacje potwierdzają zasadność prowadzenia działań z zakresu kinezyterapii. Eksperci potwierdzają także zasadność prowadzenie działań edukacyjnych w ramach PPZ - powinny one dotyczyć zarówno dzieci jak i rodziców/opiekunów prawnych oraz kadry pedagogicznej. Takie wnioski płyną także z rekomendacji. Programy polityki zdrowotnej powinny być poprzedzone analizą potrzeb zdrowotnych danej populacji i według tych analiz kierowane do danej populacji ze szczególnym uwzględnieniem osób w wieku produkcyjnym. Warunki realizacji PPZ powinny być zgodne z wymogami zawartymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej, co przewidziano w projekcie. Rekomendacje zalecają także, w przypadku stwierdzenia wad postawy u dziecka, wdrożenie działań fizjoterapeutycznych w warunkach ambulatoryjnych. Zaznacza się także, że planowana fizjoterapia powinna zostać dopasowana do indywidualnych potrzeb pacjenta, co zostało również zabezpieczone w ramach ocenianego projektu PPZ.

Należy podkreślić, że wszystkie zaplanowane przez wnioskodawcę interwencje fizykoterapeutyczne i kinezyterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Należy także wskazać, że w obecnie ocenianym PPZ wskazano na działania edukacyjne zaprojektowane dla dzieci i młodzieży oraz ich rodziców/opiekunów prawnych, co stanowi wartość dodaną względem świadczeń gwarantowanych.

W uzasadnieniu potrzeby wdrożenia opiniowanego projektu PPZ wnioskodawca wskazał między innymi, że realizację programu polityki zdrowotnej w zakresie kompleksowej rehabilitacji i terapii dzieci z niepełnosprawnością z terenu Gminy Gorzyce na lata 2027-2033 zaplanowano w odpowiedzi na niewystarczającą na terenie gminy dostępność świadczeń zdrowotnych w rodzaju rehabilitacja lecznicza finansowanych ze środków publicznych dla osób poniżej 16 r.ż. – zgodnie z danymi NFZ na rok 2026 w gminie nie podpisano żadnej umowy na realizację świadczeń w omawianym rodzaju.

<u>Uwagi Rady:</u>

- *Błędnie wskazano okres obowiązywania Mapy Potrzeb Zdrowotnych.*
- *W programie nie wskazano konkretnej liczby uczestników działań edukacyjnych.*
- *Nie określono wymagań wobec specjalistów odpowiedzialnych za realizację konsultacji psychologicznych, pedagogicznych i logopedycznych/ neurologopedycznych oraz terapii zajęciowej.*

- *W programie istnieją niespójności w zakresie oszacowania kosztów jednostkowych.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem raportu nr: DPPZ.451.65.2026 „Rehabilitacja lecznicza dzieci i młodzieży z terenu Gminy Gorzyce na lata 2027-2033" realizowany przez: Gminę Gorzyce ; data ukończenia: październik 2026 oraz Aneksów: „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny", z marca 2018 r. oraz „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny" z marca 2024 r.

Opinia Rady Przejrzystości nr 142/2026 z dnia 26 października 2026 roku w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych z grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe – inhibitory DPP-4 w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystykach Produktów Leczniczych tj. cukrzyca typu 2 u dorosłych w przypadkach innych niż wskazane w ChPL

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych z grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe – inhibitory DPP-4, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystykach Produktów Leczniczych (ChPL) tj. cukrzyca typu 2 u dorosłych w przypadkach innych niż wskazane w ChPL.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zlecenie dotyczące oceny zasadności objęcia refundacją ze środków publicznych produktów leczniczych z grupy limitowej 258.0: Doustne leki przeciwcukrzycowe – inhibitory DPP-4 w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: cukrzyca typu 2 u dorosłych w przypadkach innych niż wskazane w ChPL.

Powyższe rozszerzenie wskazania będzie dotyczyć głównie stosowania inhibitorów DPP-4 (gliptyn) w skojarzeniu z nowszymi grupami leków, przede wszystkim z inhibitorami SGLT2 (flozynami) oraz stosowania inhibitorów DPP-4 w monoterapii u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą (bez konieczności spełnienia wymogu przeciwskazań lub nietolerancji metforminy).

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, zwłaszcza oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Cukrzyca typu 2 – postępująca utrata zdolności komórek beta trzustki do prawidłowej sekrecji insuliny z towarzyszącą insulinoopornością.

Inhibitory DPP-4 to doustne leki hipoglikemizujące, które blokują dipeptydylopeptydazę 4 obniżając stężenie glukagonu poprzez zwiększenie

stężenia GLP-1 i GIP, co zwiększa wydzielanie insuliny, zwalnia opróżnianie żołądka i w rezultacie obniża glikemię.

<u>Dowody naukowe</u>

Do analizy włączono przegląd systematyczny Jimoh 2026, przeglądy systematyczne z metaanalizą Saleem 2026 i Kim 2025, metaanalizę sieciową Choi 2025 oraz randomizowane badanie kliniczne VERIFY (Matthews 2019).

Dostępne dowody wskazują, że inhibitory DPP-4 stosowane we wczesnej cukrzycy typu 2 skutecznie poprawiają kontrolę glikemii, szczególnie jako element terapii skojarzonej. W badaniu VERIFY (Matthews 2019) wykazano, że rozpoczęcie leczenia od skojarzenia wildagliptyny z metforminą istotnie zmniejszało ryzyko niepowodzenia leczenia, wydłużało czas utrzymania kontroli glikemii oraz ograniczało ryzyko wtórnego niepowodzenia terapii w porównaniu z klasyczną strategią rozpoczynania leczenia od samej metforminy. Jednocześnie nie obserwowano zwiększenia częstości działań niepożądanych ani hipoglikemii.

Wnioski te są zgodne z wynikami przeglądu systematycznego Jimoh 2026, w którym wykazano, że terapia skojarzona metforminą i inhibitorem DPP-4 u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2 prowadzi do dodatkowej redukcji HbA1c oraz poprawy kontroli glikemii na czczo i po posiłku w porównaniu z monoterapią metforminą. Mimo, że skuteczność taka jest mniejsza niż obserwowana dla inhibitorów SGLT2 lub agonistów receptora GLP-1, terapia ta zachowuje korzystny profil bezpieczeństwa i bardzo niskie ryzyko hipoglikemii.

W odniesieniu do terapii skojarzonej inhibitorów DPP-4 z inhibitorami SGLT2 wyniki przeglądów Saleem 2026 oraz Kim 2025 były spójne. Dodanie inhibitora SGLT2 do inhibitora DPP-4 prowadziło do większej redukcji HbA1c, większego odsetka pacjentów osiągających cele terapeutyczne, większej redukcji glikemii na czczo oraz większego zmniejszenia masy ciała w porównaniu z monoterapią inhibitorem DPP-4. Korzyści te uzyskiwano bez istotnego wzrostu ryzyka hipoglikemii, ciężkich działań niepożądanych lub całkowitej liczby działań niepożądanych. Jedynym konsekwentnie obserwowanym działaniem niepożądanym było zwiększone ryzyko zakażeń narządów płciowych związane z obecnością inhibitora SGLT2 w schemacie leczenia.

Najsilniejszych dowodów dotyczących miejsca terapii DPP-4 w leczeniu początkowym dostarczyła metaanaliza sieciowa Choi 2025. Spośród analizowanych strategii leczenia cukrzycy typu 2, skojarzenie metforminy z inhibitorem DPP-4 należało do najskuteczniejszych schematów pod względem redukcji HbA1c. Jednocześnie nie wykazano zwiększonego ryzyka działań niepożądanych, ciężkich działań niepożądanych ani hipoglikemii.

Łącznie dostępne dowody wskazują, że inhibitory DPP-4 są skutecznymi i dobrze tolerowanymi lekami przeciwcukrzycowymi o bardzo niskim ryzyku hipoglikemii. Największe korzyści kliniczne uzyskuje się podczas stosowania ich w terapii skojarzonej, zwłaszcza z metforminą lub inhibitorami SGLT2. Wczesne

zastosowanie terapii opartej na inhibitorze DPP-4 i metforminie może zapewniać bardziej trwałą kontrolę glikemii niż strategia sekwencyjna, natomiast połączenie inhibitora DPP-4 z inhibitorem SGLT2 umożliwia dodatkową poprawę parametrów metabolicznych i redukcję masy ciała bez istotnego pogorszenia profilu bezpieczeństwa.

Odnaleziono 4 dokumenty wytycznych: wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD 2026), amerykańskie zalecenia American Diabetes Association (ADA 2026), wspólny konsensus American Diabetes Association / European Association for the Study of Diabetes (ADA/EASD 2026) oraz brytyjskie wytyczne National Institute for Health and Care Excellence (NICE NG28, aktualizacja 2026).

We wszystkich wytycznych inhibitory DPP-4 (sitagliptyna, linagliptyna, wildagliptyna, alogliptyna i saksagliptyna) są uznawane za skuteczną i dobrze tolerowaną grupę leków przeciwcukrzycowych, zapewniającą umiarkowane obniżenie stężenia HbA1c przy bardzo niskim ryzyku hipoglikemii oraz neutralnym wpływie na masę ciała. Inhibitory DPP-4 mogą być rozważane zwłaszcza u pacjentów wymagających leczenia o niskim ryzyku hipoglikemii, neutralnym wpływie na masę ciała oraz dobrym profilu tolerancji, w szczególności u osób starszych lub obciążonych wielochorobowością.

Wytyczne nie zawierają bezpośredniego zalecenia mówiącego, że inhibitor DPP-4 powinien być inicjowany rutynowo niezależnie od możliwości stosowania metforminy. Nie wskazują również inhibitorów DPP-4 jako preferowanej terapii pierwszego wyboru u pacjentów bez przeciwwskazań do metforminy. Niemniej jednak inhibitory DPP-4 są wymieniane w wytycznych jako jedna z dostępnych klas leków przeciwcukrzycowych w ramach zindywidualizowanej strategii terapeutycznej, zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym, co może wskazywać, że zastosowanie inhibitorów DPP-4 nie jest ograniczone wyłącznie do sytuacji nietolerancji lub przeciwwskazań do stosowania metforminy.

Wytyczne dopuszczają stosowanie inhibitorów DPP-4 w skojarzeniu z inhibitorami SGLT2 (m.in. dapagliflozyną, empagliflozyną, kanagliflozyną i ertugliflozyną). Dla większości grup pacjentów jako leczenie początkowe rekomenduje się metforminę + inhibitor SGLT2, a DPP-4 pojawia się zwykle jako lek dodawany w kolejnym etapie leczenia (ADA 2026, ADA/EASD 2026, PTD 2026, NICE 2026). Połączenie inhibitora DPP-4 z inhibitorem SGLT2 wykorzystuje komplementarne mechanizmy działania obu klas leków, umożliwiając dodatkową poprawę kontroli glikemii przy zachowaniu korzystnego profilu bezpieczeństwa i niskiego ryzyka hipoglikemii (ADA 2026, ADA/EASD 2026). Takie leczenie może być szczególnie przydatne u pacjentów starszych, z podwyższonym ryzykiem hipoglikemii oraz u osób preferujących terapię doustną (ADA/EASD 2026, PTD 2026).

Szczegółowe zalecenia dotyczące stosowania leczenia skojarzonego inhibitorem DPP-4 z inhibitorem SGLT2 znajdują się w wytycznych NICE 2026. Wytyczne rekomendują stosowanie terapii DPP-4i + SGLT2i u pacjentów z PChN i eGFR 20-29 ml/min/1,73 m². Zalecenia jednoznacznie wskazują stosowanie terapii dwuskładnikowej DPP-4 + SGLT2 bez metforminy (dapagliflozyna + inhibitor DPP-4 lub empagliflozyna + inhibitor DPP-4), co wynika z tego, że przy eGFR <30 ml/min/1,73 m² metformina jest przeciwwskazana.

Stosowanie terapii skojarzonej DPP-4 + SGLT2 wynika też z zaleceń dotyczących sekwencji terapii (dodanie DPP-4 do aktualnej terapii zawierającej SGLT2i i metforminę o przedłużonym uwalnianiu) u pacjentów: bez istotnych chorób współistniejących, z niewydolnością serca, z przewlekłą chorobą nerek (eGFR ≥30 ml/min/1,73 m²), z zespołem kruchości (frailty). NICE umieszcza kombinację SGLT2i + DPP-4i jako standardowy etap intensyfikacji leczenia po niepowodzeniu terapii początkowej w kilku głównych ścieżkach terapeutycznych.

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku, szczególnie zespołem kruchości (frailty), wielochorobowością, ograniczoną oczekiwaną długością życia lub zwiększonym ryzykiem hipoglikemii, zalecana jest deintensyfikacja leczenia poprzez ograniczenie stosowania leków wiążących się z ryzykiem hipoglikemii, przede wszystkim insuliny oraz pochodnych sulfonylomocznika. U pacjentów w podeszłym wieku wytyczne zalecają preferowanie leków o niskim ryzyku hipoglikemii. W tym kontekście inhibitory DPP-4 są wymieniane jako jedna z opcji terapeutycznych charakteryzujących się korzystnym profilem bezpieczeństwa, podczas gdy ryzyko hipoglikemii jest większe w przypadku insulinoterapii oraz stosowania pochodnych sulfonylomocznika (ADA 2026, ADA/EASD 2026, PTD 2026).

Według wytycznych ADA/EASD 2026 można rozważyć wczesne zastosowanie terapii skojarzonej. Wytyczne przywołują przy tym z wyniki badania VERIFY (Vildagliptin Efficacy in Combination with Metformin for Early Treatment of Type 2 Diabetes), które wskazuje, że takie podejście zapewnia lepszą i trwalszą kontrolę glikemii niż monoterapia, zarówno u osób z cukrzycą o wczesnym początku, jak i u pacjentów, u których choroba rozwinęła się w późniejszym wieku.

Wytyczne ADA 2026 zalecają rozważenie rozpoczęcia leczenia od terapii skojarzonej u pacjentów, których HbA1c przekracza cel terapeutyczny o ≥1,5% oraz podkreślają korzyści płynące z wcześniejszego osiągania celów glikemicznych. Połączenie inhibitora DPP-4 z metforminą stanowi akceptowalną opcję wczesnej terapii dwulekowej, jednak ADA preferuje obecnie leki o udowodnionych korzyściach sercowo-naczyniowych i nerkowych, przede wszystkim inhibitory SGLT2 oraz agonistów receptora GLP-1.

Według wytycznych PTD 2026 decyzja o inicjacji terapii skojarzonej w nowo rozpoznanej cukrzycy powinna być w szczególności rozważana u pacjentów

z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, a także przy nasilonej hiperglikemii (HbA1c > 8,5%). Wytyczne nie odnoszą się jednak bezpośrednio do stosowania w tych przypadkach schematu DPP-4i + metformina jako preferowany. Jako preferowane terapie wskazane są o udowodnionych korzyściach sercowo-naczyniowych i nerkowych (inhibitory SGLT-2 oraz agoniści receptora GLP-1). Należy jednak zwrócić uwagę, że w piśmiennictwie do rozdziału wytycznych dotyczącego farmakoterapii znajduje się badanie VERIFY, które oceniało właśnie wildagliptynę + metforminę stosowane od początku leczenia, zamiast sekwencyjnego dodawania leków później.

Wydatki na finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych w Polsce

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, ujednolicenie wskazań refundacyjnych dla inhibitorów DPP-4, a także rozszerzenie wskazań o refundację w skojarzeniu z flozynami oraz deintensyfikakcja terapii u chorych powyżej 75 roku życia może dotyczyć ok. 120 tys. pacjentów.

Ujednolicenie wskazań refundacyjnych będzie neutralne dla wydatków budżetu NFZ – ewentualne zmiany będą dotyczyły wyłącznie udziałów poszczególnych technologii w refundacji - zarówno wildagliptyna jak i sitagliptyna posiadają co najmniej jeden produkt leczniczy pozwalający na stosowanie leku w przypadku przeciwwskazań do metforminy.

Deintensyfikacja insulinoterapii u pacjentów powyżej 75 r.ż. może wiązać się z oszczędnościami z perspektywy płatnika sięgającymi ok. 28,53 mln PLN w roku I oraz 81,84 mln w roku II analizy. Głównym czynnikiem generującym oszczędności w tej populacji jest ograniczenie stosowania długodziałających insulin bazalnych i codziennego monitorowania glikemii kosztem wzrostu nakładów na produkty lecznicze zawierające skojarzenie DPP-4+metforminę.

W przypadku populacji stosującej skojarzenie flozyny+DPP-4±MET zamiast skojarzenia flozyny + insuliny bazalne lub sulfonylomocznik stwierdzono oszczędności z perspektywy płatnika wynoszące ok. 16,7 mln PLN w roku I oraz 49,2 mln PLN w roku II analizy. Ponownie – zasadniczy wpływ na oszacowania miało zastąpienie kosztu insulin bazalnych i codziennego monitorowania glikemii wzrostem nakładów na inhibitory DPP-4±MET.

Oszacowane oszczędności wynikające z przeprowadzonych analiz wynoszą z perspektywy płatnika 45,2 mln PLN w roku I oraz 131,1 mln PLN w roku II.

<u>Główne argumenty decyzji</u>:

- *Dowody naukowe.*
- *Rekomendacje kliniczne.*
- *Potencjalne oszczędności dla płatnika.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: DRTM.415.6.2026 „Produkty lecznicze z grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe – inhibitory DPP-4 we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u dorosłych w przypadkach innych niż wskazane w ChPL Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego" data ukończenia: 22 października 2026 r.