



## Rekomendacja nr 16/2025

z dnia 27 lutego 2025 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

#### w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Rozebalamin (mecobalamin) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne

**Prezes Agencji nie rekomenduje** wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Rozebalamin (mecobalamin) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Stwardnienie zanikowe boczne (SLA) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, o nieznanym etiologii i patogenezie prowadzącą do uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego.

Pod uwagę wzięto, wytyczne kliniczne z których wynika, że w leczeniu SLA rekomenduje się riluzol (RIL) lub tofersen (tofersen wyłącznie w wąskiej grupie pacjentów z mutacją SOD1). Warto zauważyć, że w odnalezionych wytycznych nie odniesiono się do zastosowania mekobalaminy (MCB) jako farmakoterapii w ocenianym wskazaniu.

Ponadto produkt Rozebalamin nie posiada aktualnego dopuszczenia do obrotu na terenie Unii Europejskiej i nie jest dostępny na terenie Stanów Zjednoczonych (brak dopuszczenia do obrotu wydanego przez FDA). Produkt leczniczy posiada wyłącznie rejestrację krajową w Japonii z 2024 roku.

Aktualnie w Polsce w ramach refundacji aptecznej pacjenci z tą jednostką chorobową mają dostęp do leku Riluzol PMCS (riluzol), który tym samym uznano za komparator dla wnioskowanej technologii.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano badań porównujących MCB z RIL, co stanowi główne ograniczenie analizy klinicznej. W związku z tym analizę oparto o wyniki dwóch badań klinicznych z randomizacją: JETALS - Oki 2022 (badanie stanowiące podstawę rejestracji leku w Japonii) oraz Kaji 2019, w których porównywano stosowanie metylokobalaminy<sup>1</sup> (MCB) z placebo (PLC) u pacjentów ( $\geq 20$  lat) z SLA. Do badania JETALS włączano pacjentów, u których czas od wystąpienia objawów był nie dłuższy niż rok, natomiast do badania Kaji 2019 – nie dłuższy niż 3 lata (analizę *post hoc* przeprowadzono z udziałem pacjentów, u których czas od pierwszych objawów był nie dłuższy niż rok; wyniki analizy stanowiły podstawę założeń metodycznych badania Oki 2022 w zakresie kryteriów włączenia

<sup>1</sup> Mekobalamina i metylokobalamina to inne nazwy tej samej substancji czynnej

pacjentów i określenia dawki MCB). Należy zaznaczyć, że ww. badaniach w porównywanych grupach ok. 90% stosowało RIL, co także wpływa na niepewność wnioskowania. W obu badaniach pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana wyniku w skali ALSFRS-R. W badaniu JETALS (mniej liczna próba - 130 pacjentów, krótszy okres obserwacji - 16 tyg., czas od wystąpienia objawów  $\leq 1$  rok) zaobserwowano istotną statystycznie przewagę MCB nad PLC (średnia zmiana względem wartości początkowych: -2,66 MCB vs -4,63 PLC, różnica: 1,97 (95% CI: 0,44; 3,50) – nieistotna klinicznie,  $p=0,01$ ). Natomiast w badaniu Kaji 2019 (większa próba – 373 pacjentów, dłuższy okres obserwacji - 182 tyg., czas od wystąpienia objawów  $\leq 3$  lata) wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej; istotną statystycznie przewagę MCB względem PLC odnotowano wyłącznie w analizie *post hoc*, obejmującej podgrupę 89 pacjentów, u których czas od wystąpienia objawów  $\leq 1$  rok (mediana -22,0 MCB 50 mg vs -26,5 PLC,  $p=0,003$ ). W zakresie analizy bezpieczeństwa uzyskane wyniki były porównywalne pomiędzy badanymi grupami. Poza wyżej wymienionymi ograniczeniami analizy na niepewność wnioskowania wpływa także fakt, że badania prowadzono na niezbyt licznej populacji chorych, którą w całości stanowili pacjenci rasy azjatyckiej. Charakterystyka kliniczna i przebieg SLA w populacji azjatyckiej mogą odbiegać od populacji polskiej, w związku z czym możliwość ekstrapolacji wyników na populację polską jest niepewna.

Zgodnie z oszacowaniami wpływu na budżet średni roczny koszt terapii jednego pacjenta wynosi ok. 307 tys. zł. Należy podkreślić, że istnieje niepewność w zakresie liczebności populacji docelowej, co stanowi ograniczenie niniejszej analizy.

Mając na uwadze powyższe, w tym uwzględniając Stanowisko Rady Przejrzystości Prezes Agencji rekomenduje jak w sentencji.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Rozebalamin (mecobalamin) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 930, z późn. zm.).

### **Problem zdrowotny**

Stwardnienie zanikowe boczne (SLA, *łac. sclerosis lateralis amyotrophica*; ALS, *ang. amyotrophic lateral sclerosis*; ICD-10: G12.2) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, o nieznanym etiologii i patogenezie prowadzącą do uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego. Neurony ruchowe zlokalizowane są w rdzeniu kręgowym, opuszce i w korze ruchowej.

Około dwie trzecie pacjentów z SLA ma klasyczną postać (choroba Charcota-Marie-Tootha). Najczęściej choroba ujawnia się w postaci ogniskowego zaniku i osłabienia mięśni w obrębie mięśni dłoni, przedramion albo ramion w kończynach górnych oraz proksymalnie w obrębie uda, albo dystalnie w mięśniach kończyn dolnych. W miarę dalszego postępu choroby u większości pacjentów rozwijają się objawy opuszkowe z niewydolnością oddechową. Niewydolność oddechowa i powikłania płucne są zwykle przyczyną śmierci w SLA.

Szczyt zachorowania na SLA przypada na 58-63 rok życia dla postaci sporadycznej oraz 47-52 rok życia dla postaci rodzinnej, w 5% przypadków choroba rozpoczyna się przed 30 rokiem życia. Średnie przeżycie od wystąpienia pierwszych objawów SLA wynosi około 2-3 lata dla postaci o początku opuszkowym i 3-5 lat dla przypadków o początku kończynowym.

Zachorowalność na SLA wynosi 2/100 000, chorobowość 5/100 000. Liczbę pacjentów z tą jednostką chorobową w populacji polskiej szacuje się na około 3 tysiące (w tym z mutacją w genie SOD1 ok. 100 osób).

Według danych NFZ w 2023 roku liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem ICD-10: G12. "Rdzeniowy zanik mięśni i zespoły pokrewne" wyniosła 3 024 (w tym 919 nowo rozpoznanych przypadków) z czego z kodem G12.2 było 50 osób (w tym 28 nowo rozpoznanych). W ramach refundacji aptecznej we wskazaniu SLA pacjenci mają dostęp do produktu Riluzole, na podstawie danych NFZ dotyczących liczby wydanych opakowań oraz dawkowania określonego w ChPL oszacowano, że skorzystało z niej ww. okresie 1 315 osób<sup>2</sup>.

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych<sup>3</sup>, w Polsce populacja pacjentów z SLA wynosi 2000 – 3000, natomiast w ciągu roku rozpoznaje się 800 nowych przypadków.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Wytyczne postępowania klinicznego w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego rekomendują stosowanie terapii modyfikujących przebieg choroby z wykorzystaniem: riluzolu lub tofersenu.

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych<sup>4</sup>, technologie aktualnie stosowane w SLA obejmują: riluzol (stosowany u ok. 80-90% chorych) oraz tofersen (stosowany u ok. 0,4% chorych).

W ramach obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. w refundacji aptecznej pacjenci z SLA mają dostęp do jednego produktu leczniczego Riluzol PMCS (riluzol).

Mając powyższe na uwadze za komparator odpowiedni dla ocenianej interwencji należy uznać riluzol.

Jednocześnie warto zauważyć, że Agencja w analizowanym wskazaniu w ramach importu docelowego oceniała inne leki (Nuedexta (dekstrometorfan / chinidyna); Edarabid (edarawon); Radicut (edarawon); Gammalon (kwas gamma-aminomasłowy)), jednak żaden z nich nie uzyskał ani pozytywnej rekomendacji Prezesa ani pozytywnego Stanowiska Rady Przejrzystości.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Metylokobalamina (MCB) jest kofaktorem syntazy metioniny, która odgrywa kluczową rolę w procesie metylacji homocysteiny w cyklu metioninowo-folianowym odbywającym się w cytozolu.

Z dostępnych w ulotce produktu leczniczego Rozebalamin (mecobalamin) informacji wynika, że jego wskazanie to „spowolnienie postępu zaburzeń funkcjonalnych w stwardnieniu zanikowym bocznym”.

Ponadto warto dodać, że wnioskowana technologia jest dostępna i posiada ważne dopuszczenie do obrotu (od 24.09.2024 r.) na terenie Japonii. Nie posiada natomiast dopuszczenia do obrotu na terenie Unii Europejskiej, a także Stanów Zjednoczonych (brak dopuszczenia do obrotu wydanego przez FDA).

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności*

<sup>2</sup> Oszacowania własne Agencji, przy założeniu, że 1 pacjent potrzebuje ok. 13 opakowań produktu Riluzole PMCS rocznie w terapii ciągłej SLA – na podstawie danych NFZ i ChPL.

<sup>3</sup> Opinia eksperta klinicznego otrzymana po zakończeniu prac nad raportem analitycznym, uwzględniona w ramach posiedzenia Rady Przejrzystości na rzecz wydania stanowiska dla przedmiotowej technologii lekowej.

zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy oceny skuteczności i bezpieczeństwa metylokobalaminy (MCB) włączono dwa badania kliniczne z randomizacją (RCT), w których porównywano stosowanie MCB z placebo (PLC) u dorosłych pacjentów (wiek  $\geq 20$  lat) ze stwardnieniem zanikowym bocznym (SLA): JETALS-Oki 2022 (25 ośrodków w Japonii; liczba pacjentów  $N=130^4$  (w grupie MCB 50 mg i PLC było po 65 chorych); okres leczenia: 16-tyg.; otwarta faza przedłużona dla pacjentów ( $N=124$ ), którzy wyrazili chęć kontynuowania leczenia MCB po 16. tyg.) i Kaji 2019 (51 ośrodków w Japonii; liczba pacjentów  $N=373$  (MCB 25 mg:  $n=124$  (FAS=123), MCB 50 mg:  $n=125$  (FAS=123), PLC:  $n=124$  (FAS=123)); analiza post-hoc 143 pacjentów (MCB 50 mg:  $n=41$ , MCB 25 mg: 54, PLC:  $n=48$ ); okres leczenia: 182-tyg.). Do badania JETALS włączano pacjentów, u których czas od wystąpienia objawów był nie dłuższy niż rok, natomiast do badania Kaji 2019 – nie dłuższy niż 3 lata (analizę post hoc przeprowadzono z udziałem pacjentów, u których czas od pierwszych objawów był nie dłuższy niż rok; wyniki analizy stanowiły podstawę założeń metodycznych badania Oki 2022 w zakresie kryteriów włączenia pacjentów i określenia dawki MCB). Należy zaznaczyć, że w obu badaniach dozwolone było równoczesne, stałe stosowanie riluzolu (ok. 90% pacjentów w każdej z grup). Ryzyko błędu systematycznego wg Cochrane RoB 2: Agencja oceniła ogólne ryzyko jako pewne zastrzeżenia (szczegóły ujęte w raporcie analitycznym).

Ponadto włączono badanie RCT porównujące różne dawki MCB Kaji 1998 (1 ośrodek w Japonii; liczba pacjentów 24; okres obserwacji: 28 dni). Jednak z uwagi na fakt, że badanie obejmowało inne niż zalecane przez producenta wielkości dawek (MCB 25 mg i MCB 0,5 mg) i schemat dawkowania jego wyniki nie zostały ujęte w niniejszej rekomendacji natomiast są dostępne w raporcie analitycznym.

### *Skuteczność i bezpieczeństwo*

#### MCB vs PLC (Oki 2022)

Wyniki wykazały istotną statystycznie przewagę MCB nad PLC dla następujących punktów końcowych:

- zmiana wyniku wg skali ALSFRS-R<sup>5,6</sup> w 16 tyg. (pierwszorzędowy punkt końcowy) – średnia zmiana względem wartości początkowych: -2,66 MCB vs -4,63 PLC; różnica: 1,97 (95% CI: 0,44; 3,50),  $p=0,01$ ;
- zmiany stężenia homocysteiny w osoczu w 16 tyg. (drugorzędowy punkt końcowy) względem wartości początkowych: -1,71 MCB vs 0,00 PLC; różnica: -1,71 (95% CI: -2,23; -1,20),  $p<0,001$ .

Nie odnotowano różnic pomiędzy badanymi grupami dla pozostałych ocenianych drugorzędowych punktów końcowych tj. czas do wystąpienia zdarzenia (24-godzinne nieinwazyjne wspomaganie oddychania, inwazyjne wsparcie oddychania lub zgon); zmiana FVC; wynik manualnego testu mięśniowego; ocena siły chwytu prawej i lewej ręki; wynik w skali Norris'a; jakość życia – wynik kwestionariusza ALSAQ-40.

<sup>4</sup> Ocena skuteczności i bezpieczeństwa została przeprowadzona w populacji zbliżonej do ITT ( $n=129$  pacjentów; wykluczono 1 pacjenta z grupy placebo, z powodu zmiany pierwotnego rozpoznania).

<sup>5</sup> Skorygowana Funkcjonalna Skala Stwardnienia Zanikowego Boczego, służąca do oceny nasilenia objawów SLA w tym funkcji oddechowych; 0-48 pkt, niższa ocena punktowa wskazuje na większe nasilenie objawów.

<sup>6</sup> W trakcie procesu oceny przez EMA innego leku w SLA temat istotności klinicznej efektu wyrażonego w punktacji wg skali ALSFRS-R był przedmiotem konsultacji eksperckich (Neurologiczna Grupa Doradcza). Większość Ekspertów uznała, że efekt w postaci różnicy 2 punktów (lub więcej) w zakresie ALSFRS-R może być klinicznie istotny, pod warunkiem, że oszacowanie jest poprawne lub potwierdzone w innym badaniu. Zaznaczono równocześnie, że wg niektórych Ekspertów próg istotności klinicznej mógłby być wyższy (minimalna istotna różnica MID=3,2 pkt dla skali ALSFRS-R wg Fournier 2023).

W zakresie analizy bezpieczeństwa uzyskane wyniki były porównywalne pomiędzy badanymi grupami, zdarzenia niepożądane odnotowano u 62% MCB i 66% PLC. 3 odnotowane przypadki ciężkich zdarzeń niepożądanych (2 MCB vs 1 PLC) nie były związane z prowadzonym leczeniem.

#### MCB vs PLC (Kaji 2019)

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ramionami badania dla pierwszorzędowych punktów końcowych: złożonego (definiowanego jako czas do wystąpienia pierwszego zdarzenia (zgonu lub konieczności inwazyjnego lub nieinwazyjnego wsparcia oddychania  $\geq 22$  godzin/dzień z powodu progresji SLA) oraz zmiany w skali ALSFRS-R (Revised ALS Functional Rating Scale) do 182 tyg.), a także dla drugorzędowych punktów końcowych: siła mięśniowa oceniana za pomocą manualnego testu mięśniowego (Medical Research Council Scale); stan sprawności fizycznej mierzony za pomocą Skali Norris'a; zmiana w FVC%; siła uścisku; jakość życia oceniana za pomocą Kwestionariusza Oceny ALS-40.

#### *Analiza post-hoc dla podgrupy pacjentów z diagnozą SLA $\leq 12$ miesięcy od początku objawów*

Wyniki wykazały istotną statystycznie przewagę MCB 50 mg (wyniki dla dawki 25 mg dostępne w raporcie analitycznym) nad PLC dla następujących punktów końcowych:

- zmiana punktacji w skali ALSFRS-R: mediana -22,0 MCB 50 mg vs -26,5 PLC;  $p=0,003$ ;
- wydłużenie czasu do wystąpienia pierwszego zdarzenia: 1 197 dni MCB 50 mg vs 570 dni PLC;
- zmniejszenie progresji choroby w skali Norris'a: MCB 50 mg mediana zmiany punktacji -47,0 ( $p=0,005$ ) vs PLC zmiana -58,0;
- % FVC dla MCB 50 mg zmiana -39,50 ( $p<0,001$ ) vs PLC: -50,65.

W zakresie analizy bezpieczeństwa uzyskane wyniki były porównywalne pomiędzy badanymi grupami, zdarzenia niepożądane raportowano u ponad 97% pacjentów w każdej z grup. Odnotowano łącznie 6 zgonów, z których żaden nie był związany z progresją SLA. Nie stwierdzono klinicznie istotnych zmian w wynikach badań laboratoryjnych, parametrach życiowych czy EKG między grupami.

#### *Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie*

W ulotce produktu leczniczego Rozebalamin do zdarzeń niepożądanych zalicza się: anafilaksję, nadwrażliwość, wysypkę, zwiększoną liczbę białych krwinek, reakcję w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, uczucie gorączki, potliwość.

#### *Ograniczenia*

Do najważniejszych ograniczeń wpływających na wiarygodność wnioskowania należą:

- Brak porównania bezpośredniego MCB z komparatorem aktywnym (riluzol);
- Pacjenci rasy azjatyckiej stanowili całą populację we włączonych badaniach Oki 2022 i Kaji 2019;
- Nieliczna próba w badaniach Oki 2022 i Kaji 2019;
- Duża utrata pacjentów (30%) z badania Kaji 2019;
- Populacja badana Oki 2022 obejmowała wyłącznie pacjentów we wczesnym stadium SLA, z umiarkowaną progresją choroby.

Pozostałe ograniczenia omówiono w raporcie analitycznym.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

#### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia (MZ) w ramach importu docelowego, wpłynęły 2 wnioski o refundację 9 opakowań produktu leczniczego Rozebalamin dla 1 pacjenta. MZ nie wydało dotychczas zgody na refundację dla przedmiotowego produktu.

Cena hurtowa za opakowanie zbiorcze Rozebalaminu wynosi 10 780 zł + 8% VAT, przy zakupie trzech opakowań. Uwzględniając podatku VAT oraz marżę detaliczną cena jednostkowa wyniesie 11 816,4 zł.

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.)**

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

**Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dzisiaj”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczania wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Założenia dotyczące ceny produktu leczniczego przyjęto na podstawie zlecenia MZ (cena hurtowa netto 10 780 zł.), dawkowanie zgodnie z informacjami ujętymi na stronie producenta leku (tj. 50 mg dwa razy w tygodniu).

Uwzględniając powyższe dane, roczny koszt terapii jednego pacjenta z perspektywy płatnika publicznego wyniesie 307 tys. zł.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do wielkości populacji docelowej oraz rzeczywistego kosztu leku Rozebalamin sprowadzanego zza granicy.

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

*Rekomendacje kliniczne*

Odnaleziono osiem wytycznych klinicznych dotyczących leczenia pacjentów z SLA w tym trzy ogólnoeuropejskie (ERN EURO-NMD 2024, aktualizacja EFNS 2012, EALSC 2007) oraz pięć krajowych (Urushitani 2024/JSN 2023 japońskie; Petri 2023/GSN 2021 niemieckie; ALS SoC 2020 kanadyjskie; NICE 2016/2019 angielskie; AAN 2009 amerykańskie).

W analizowanych wytycznych klinicznych nie odniesiono się do zastosowania mekobalaminy jako farmakoterapii w SLA.

*Rekomendacje refundacyjne*

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano rekomendacji dotyczących finansowania produktu leczniczego Rozebalamin (mecobalamina) we wskazaniu SLA.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 30.12.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.2833.2024.AK, PLD.45340.2833.2024.4.AK), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Rozebalamin, mecobalamina, roztwór do iniekcji, 25 mg, we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne (ICD-10: G12.2); na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 16/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Rozebalamin (mecobalamina) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne

PREZES

Daniel Rutkowski

*/dokument podpisany elektronicznie/*

**Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 16/2025 z dnia 27 stycznia 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Rozebalamina (mecobalamina) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.
2. Raport nr OT.4211.43.2024 „Rozebalamina (mecobalamina) we wskazaniu: stwardnienie zanikowe boczne.” Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia opracowania: 22 stycznia 2025 r.