



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 66/2025 z dnia 2 czerwca 2025 roku
w sprawie oceny leku Winrevair (sotatercept) w ramach programu
lekowego B.31. „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP)
(ICD-10 I27, I27.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Winrevair (sotatercept), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 60 mg, 2 amp.-strzyk., GTIN: 00191778024401;*
- *Winrevair (sotatercept), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 60 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778024388;*
- *Winrevair (sotatercept), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 45 mg, 2 fiol., GTIN: 00191778024395;*
- *Winrevair (sotatercept), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 45 mg, 1 amp.-strzyk., GTIN: 00191778024371;*

w ramach programu lekowego B.31. „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa propozycje instrumentu dzielenia ryzyka za niewystarczającą i uważa za wskazane dalsze obniżenie ceny leku.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *Zgodnie z wytycznymi WSH 2024 Winrevair powinien być refundowany jako terapia wspomagająca u pacjentów, którzy nie są w niskim ryzyku, lecz w ryzyku wyższym niż niskie (pośrednio-niskim, pośrednio-wysokim oraz wysokim), u których optymalna terapia podstawowa stosowana przez co najmniej 3 miesiące nie dała właściwej poprawy klinicznej. W skalach ESC/ERS 2022 oraz WSPH 2024 klasa czynnościowa II odpowiada niskiemu ryzyku.*
- *Ocena skuteczności terapii podstawowej powinna opierać się na skalach wieloparametrycznych (np. REVEAL 2.0), a nie wyłącznie na ocenie klasy czynnościowej, co lepiej odzwierciedla ryzyko kliniczne pacjentów.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Winrevair (sotatercept) jest inhibitorem sygnalizacji aktywiny o wysokiej selektywności wobec aktywiny-A. U pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (TNP) stężenia aktywiny-A są zwiększone. Wiązanie aktywiny z receptorem typu IIA (ang. ActRIIA, activin receptor type IIA) sprzyja sygnalizacji proliferacyjnej, podczas gdy zmniejsza się sygnalizacja antyproliferacyjna receptora białka morfogenetycznego kości typu II (ang. BMPRII, bone morphogenetic protein receptor type II). Brak równowagi sygnalizacji ActRIIA-BMPRII leżący u podstaw TNP powoduje hiperproliferyzację komórek naczyniowych, przyczyniając się do patologicznej przebudowy ściany tętnicy płucnej, zwężenia światła tętnicy, zwiększenia płucnego oporu naczyniowego, a także prowadzi do zwiększenia ciśnienia w tętnicy płucnej i zaburzenia czynności prawej komory. Sotatercept przywraca równowagę między sygnalizacją proliferacyjną (za pośrednictwem ActRIIA/Smad2/3) i antyproliferacyjną (za pośrednictwem BMPRII/Smad1/5/8) komórek naczyniowych.

Tętnicze nadciśnienie płucne jest sklasyfikowane jako podtyp nadciśnienia płucnego. Jest chorobą długotrwale wyniszczającą, skracającą przewidywaną długość życia. Mediana przeżycia wynosi jedynie 6–7 lat od momentu diagnozy, pomimo dostępnych opcji leczenia. Na podstawie dostępnych rejestrów średnia wyliczona zapadalność na TNP wynosi 6,54 przypadków na milion mieszkańców rocznie. Wg. eksperta klinicznego obecnie w Polsce na TNP choruje 1300 osób. Winrevair (sotatercept) w skojarzeniu z innymi dwuskładnikowymi lub trójskładnikowymi terapiami stosowanymi w leczeniu TNP jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z klasą czynnościową FC (ang. Functional Class) II do III wg WHO w celu poprawy wydolności wysiłkowej. Produkt leczniczy Winrevair należy podawać raz na 3 tygodnie w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym w zależności od masy ciała pacjenta. Sotatercept ma status leku sierocego i obecnie w Polsce nie jest refundowany ze środków publicznych. Włączenie produktu leczniczego Winrevair do programu lekowego B.31. „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” nie było wcześniej rozpatrywane przez AOTMiT. Zgodnie ze złożonym wnioskiem Winrevair ma być wydawany bezpłatnie w ramach nowej grupy limitowej. Przy kwalifikacji do Programu Lekowego B.31. do oceny ryzyka wykorzystywane są w szczególności: klasa funkcjonalna WHO, wynik 6MWT, poziom NT-proBNP lub BNP.

Obecnie w terapii TNP stosowane są: inhibitory fosfodiesterazy 5 (PDE5), (sildenafil, tadalafil); analogi prostacykliny (iloprost, epoprostenol, treprostinil) agonista receptora prostacykliny (seleksypag), antagoniści receptorów endoteliny (bosentan, ambrisentan, macytentan), stymulatory rozpuszczalnej cykazy guanylowej (riocyguat). W Polsce w ramach programu lekowego B.31 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” refundowane są: bosentan, macytentan, epoprostenol, iloprost, treprostinil, seleksypag, riocyguat, sildenafil.

Dowody naukowe

Wytyczne kliniczne

Jedynie wg najnowszych wytycznych klinicznych World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSH) 2024 stosowanie sotaterceptu w skojarzeniu z innymi terapiami jest zalecane u pacjentów z wysokim lub średnio-wysokim ryzykiem w oparciu o ocenę zdolności wysiłkowej i ocenę funkcji prawej komory serca. Lek ten jest nową opcją terapeutyczną i wg WSH i odgrywa kluczową rolę w intensyfikacji leczenia pacjentów, u których nie uzyskano właściwej poprawy klinicznej w wyniku stosowania potrójnej lub podwójnej (w przypadku braku tolerancji na któryś z leków) terapii skojarzonej. Zdaniem eksperta aktualnie stosowane opcje terapeutyczne charakteryzują się niepełną skutecznością. Zdaniem eksperta liczba chorych, u których byłby stosowany produkt leczniczy Winrevair po objęciu refundacją w ramach programu lekowego będzie wynosiła 100 osób.

Liczba badań klinicznych dotyczących skuteczności sotaterceptu u chorych z TNP jest ograniczona (2 pierwotne badania z randomizacją) oraz 1 badanie jednoramienne, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa. Populacje w analizowanych badaniach były spójne z populacją w programie lekowym. Uzyskano istotnie lepsze efekty kliniczne w porównaniu z placebo u pacjentów, którzy z objawowym TNP w klasie czynnościowej II lub III według WHO przed rekrutacją byli na stabilnych dawkach terapii podstawowej przez co najmniej trzy miesiące (badanie STELLAR). W wymienionym badaniu wykazano istotną poprawę w zakresie wydolności fizycznej (6MWD), klasy czynnościowej WHO i biomarkerów. Jednakże krótki horyzont badania STELLAR ogranicza możliwość generalizacji wyników dotyczących długoterminowych efektów leczenia. W badaniu PULSAR w porównaniu do efektów wyłącznie terapii podstawowej uzyskano istotnie statystycznie lepsze wyniki dla wnioskowanej interwencji w zakresie zmiany oporu naczyniowego płuc. W badaniu STELLAR stwierdzono statystycznie wyższą częstość występowania działań niepożądanych w wyniku

stosowania sotaterceptu takich jak erytrocytoza, trombocytopenia, krwawienia, teleangiektazje, zawroty głowy niż w grupie placebo.

Problem ekonomiczny

Przedstawione dane wskazują, że stosowanie terapii podstawowej wraz z produktem Winrevair w miejsce samej terapii podstawowej jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania z komparatorem wyniósł 1 313 690 zł/QALY w wariancie bez RSS, z kolei w wariancie z RSS wyniósł [redacted] o którym mowa w ustawie o refundacji (217 641 zł/QALY). Cena zbytu netto Winrevairu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu (217 641 zł/QALY) odpowiednio dla opakowań 45 mg, 60 mg, 90 mg i 120 mg powinna wynosić [redacted]

[redacted] Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy liczba pacjentów stosujących ocenianą interwencję w scenariuszu nowym wyniesie [redacted] w pierwszym i drugim roku refundacji. Objęcie refundacją wnioskowanej technologii wiązać się będzie z dodatkowym obciążeniem płatnika publicznego w wysokości 49,183 mln zł (od 37,686 mln zł do 69,833 mln zł) w pierwszym i 129,050 mln zł (od 98,895 mln zł do 183,261 mln zł) w drugim roku refundacji w wariancie bez RSS oraz w wysokości [redacted]

[redacted] w wariancie z RSS.

Rekomendacje refundacyjne

Trzy pozytywne rekomendacje refundacyjne dla Winrevairu: Kanadyjskiego Komitetu Ekspertów ds. Leków (CDA-AMC) z 2024 r. (pozytywna warunkowo) Wspólnego Komitetu Federalnego (GBA) z 2025 r., Haute Autorité de Santé (HAS) z 2025 r. W rekomendacjach wskazuje się na korzystne efekty terapeutyczne, zmniejszenie liczby hospitalizacji oraz poprawę jakości życia pacjentów z TNP w klasie II–III, u których nie uzyskano poprawy klinicznej mimo stosowania optymalnej terapii podstawowej. Charakter warunkowy rekomendacji jest uzależniony od obniżenia ceny leku i stosowania go w odpowiednio dobranej populacji.

Uwaga Rady

Warunkiem koniecznym objęcia refundacją produktu leczniczego Winrevair w ramach programu lekowego B.31. jest obniżenie kosztu terapii.

Główne argumenty decyzji

- Bardzo duża skuteczność kliniczna nowatorskiego leku.

- *Potrzeba intensyfikacji leczenia pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym, u których nie uzyskano poprawy klinicznej w wyniku stosowania skojarzonej terapii podstawowej;*
- *Bardzo zła efektywność kosztowa;*

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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.14.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku „Winrevair (sotatercept) w ramach programu lekowego B.31. »Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)«”; data ukończenia: 23.05.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (MSD Polska Dystrybucja 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 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).