



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 87/2025 z dnia 21 lipca 2025 roku
w sprawie oceny leku Praluent (alirocumabum) w ramach programu
lekowego B.101. „Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi
(ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Praluent (alirocumabum), roztwór do wstrzykiwań, 300 mg, 1 wstrzykiwacz, kod GTIN: 05909991441166,*
- *Praluent (alirocumabum), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, 2 wstrzykiwacze 1 ml, kod GTIN: 05909991236618,*

w ramach wnioskowanego programu lekowego B.101. „Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)”.

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Praluent (alirocumabum), roztwór do wstrzykiwań, 300 mg, 1 wstrzykiwacz, kod GTIN: 05909991441166,*
- *Praluent (alirocumabum), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, 2 wstrzykiwacze 1 ml, kod GTIN: 05909991236618,*

w ramach ujednoliczonego programu lekowego B.101. „Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Praluent (alirocumabum) w populacji pediatrycznej z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną zgodnie z wnioskiem.

Rada Przejrzystości uważa, że program lekowy powinien zawierać jednolite kryteria kwalifikacji dla dwóch inhibitorów PCSK9 oraz inklisiranu.

Proponowane zmiany w kryteriach kwalifikacji obejmują:

a) dla pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym:

- *zmianę wartości progowej stężenia LDL-C na >55 mg/dl (1,4 mmol/l),*

- skrócenie czasu wcześniejszego leczenia hipolipemizującego na: co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego z ezetymibem przez minimum 1 miesiąc,
 - uzupełnienie zapisów odnoszących się do nietolerancji statyn: „w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11 pkt.)”
 - dodanie innych stanów chorobowych / czynników ryzyka, tj.
 - cukrzyca typu 2 z poważnym uszkodzeniem narządowym lub
 - przewlekła choroba nerek z eGFR <30 ml/min/1,73 m² lub
 - lipoproteina (a) >50 mg/dL lub
 - potwierdzona diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, tj. >8 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network;
- b) dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HeFH):
- zróżnicowanie wartości progowej stężenia LDL-C na: LDL-C >70 mg/dl (1,8 mmol/l) lub LDL-C >55 mg/dl (1,8 mmol/l) w przypadku współistnienia innego poważnego czynnika ryzyka (nadciśnienie tętnicze, otyłość, lipoproteina (a) >50 mg/dL, cukrzyca typu 2 z poważnym uszkodzeniem narządowym, przewlekła choroba nerek z eGFR <30 ml/min/1,73 m²,
 - skrócenie czasu wcześniejszego leczenia hipolipemizującego na: co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego z ezetymibem przez minimum 1 miesiąc,

uzupełnienie zapisów odnoszących się do nietolerancji statyn: „w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11 pkt.).

Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka:

Koszty terapii są wysokie, a skala potrzeb trudna do przewidzenia. Nie można wykluczyć, że do programu kwalifikowana będzie coraz większa liczba pacjentów, do rozważenia wprowadzenie mechanizmu typu cap.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Alirokumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1, które wiąże się z dużym powinowactwem i swoistością z proproteinową konwertazą

subtylizyny/keksyny typu 9 (ang. proprotein convertase subtilisin kexin type 9, PCSK9), co w konsekwencji prowadzi do zwiększenia liczby receptorów LDLR, a tym samym do zmniejszenia we krwi stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C). Równocześnie dochodzi do zmniejszenia stężenia apolipoproteiny B (Apo B), cholesterolu frakcji lipoprotein nie-dużej gęstości (nie HDL-C) i triglicerydów (TG).

W zaproponowanym projekcie programu lekowego B.101. (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25) populację docelową stanowią trzy grupy pacjentów: dorośli z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HeHF), dorośli z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pacjenci pediatryczni (wiek 8 – 18 lat) z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. Do programu lekowego byłiby włączani pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji.

Alirokumab (produkt leczniczy Praluent) był przedmiotem oceny Agencji w 2018 r. (we wskazaniu hipercholesterolemia rodzinna) oraz w 2020 r. (we wskazaniu leczenie pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego). Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją produktu Praluent i wydawanie go bezpłatnie celem terapii pacjentów z HeHF po uwzględnieniu uwag Rady dotyczących np. kryterium zakończenia udziału w programie, dawkowania Praluentu, obniżenia kosztów do poziomu efektywności kosztowej. Rada zwróciła również uwagę na brak długotrwałych badań skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku. Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją produktu Praluent i wydawanie go bezpłatnie dla pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego po pogłębieniu RSS by zwiększyć prawdopodobieństwo opłacalności kosztowej. Prezes Agencji wyraził podobne opinie. W 2020 r. Rada Przejrzystości i Prezes Agencji negatywnie ocenili zasadność finansowania produktu Praluent w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, we wskazaniu miażdżyca wielopoziomowa (ICD-10: I70).

Oceniany projekt zakłada rozszerzenie wskazań do kwalifikowania pacjentów do programu B.101:

- Populacja 1 - dorośli pacjenci z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:
 - zmiana diagnozy rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii z „potwierdzonej” (tj. > 8 punktów w skali DLCN (ang. Dutch Lipid Clinic Network)) na „prawdopodobną lub pewną” (tj. ≥6 punktów w skali DLCN),
 - obniżenie progu LDL-C dla włączenia alirokumabu z >100 mg/dl do >70 mg/dl.
- Populacja 2 - dorośli pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego:

- skrócenie czasu leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach do „co najmniej 6 tygodni (w tym leczenia skojarzonego z ezetymibem)” z „co najmniej 3 miesięcy, w tym leczenia skojarzonego przez minimum 1 miesiąc”;
- zmiana rodzaju oraz czasu od wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego: z: przebytego zawału serca, który wystąpił do 24 miesięcy przed włączeniem do programu lekowego oraz dodatkowego zdarzenia sercowo-naczyniowego w postaci m.in. zawału serca, na: ostry zespół wieńcowy, który wystąpił do 60 miesięcy przed włączeniem do programu lekowego oraz dodatkowo jedno zdarzenie sercowo-naczyniowe w postaci m.in. ostrego zespołu wieńcowego;
- zmiana jednego z kryteriów określającego chorobę tętnic obwodowych (podział na 2 odrębne kryteria) – „chromanie przestankowe ze wskaźnikiem kostka-ramię (ABI) <0,85” na „zdiagnozowana objawowa PAD (chromanie przestankowe)” lub „wskaźnik kostka-ramię (ABI) <0,85”.

W prewencji wtórnej u pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego zaleca się obniżenie stężenia LDL-C do wartości < 55 mg/dl (<1,4 mmol/l) oraz obniżenie wyjściowego LDL-C \geq 50%. W tej grupie pacjentów 2023 r. zalecano włączenie alirokumabu przy stężeniu LDL-C 100 mg/dl.

- Populacja 3 - dodano populację pacjentów w wieku 8-18 lat z HeFH: z potwierdzoną diagnozą hipercholesterolemią rodzinną wg DLCN oraz z LDL-C > 100 mg/dl pomimo zoptymalizowanego leczenia statynami (stosowanego nie krócej niż 3 miesiące) lub pacjentów z całkowitą nietolerancją statyn.

Dowody naukowe

Ocena skuteczności alirokumabu

W grupie dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym wyniki badania ODYSSEY OUTCOMES (populacja ogólna) wskazują na statystycznie istotną przewagę alirokumabu względem placebo w zakresie złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego – poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe, jak również II-rzędowych punktów końcowych. Badanie RWE (Elis 2023), które dotyczyło skuteczności alirokumabu w rzeczywistej praktyce klinicznej w Izraelu, wykazało średnio 32% redukcję stężenia LDL-C na skutek leczenia alirokumabem względem wartości początkowej. Wyniki metaanalizy Bodapati (2023) wskazują, że zarówno ewolokumab, jak i alirokumab znacząco zmniejszyły ryzyko wystąpienia zawału serca, rewaskularyzacji wieńcowej i udaru niedokrwiennego w porównaniu z grupą kontrolą. Nie stwierdzono istotnych różnic w śmiertelności z przyczyn sercowo-

naczyniowych oraz śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny pomiędzy grupą otrzymującą inhibitory PCSK9 a grupą kontrolną. Wyniki badań ODYSSEY FH I, ODYSSEY FH II oraz ODYSSEY Long-Term dla dorosłych pacjentów z HeFH oraz wyjściowym stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl wskazują na istotną statystycznie przewagę alirokumabu względem placebo w redukcji stężenia LDL-C, jak również w zakresie odsetka pacjentów osiągających określone cele terapeutyczne.

Wyniki badania NCT03510884 wskazują na istotną statystycznie redukcję stężenia LDL-C w populacji pediatrycznej w grupie alirokumabu w porównaniu do grupy placebo. Wyniki analizy efektywności klinicznej oraz praktycznej dostarczają dowodów na przewagę alirokumabu względem placebo oraz na zbliżoną skuteczność alirokumabu względem ewolokumabu i inklisiranu.

Ocena profilu bezpieczeństwa

Wyniki analizy bezpieczeństwa w każdej z trzech populacji wskazują na porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych w grupie chorych leczonych alirokumabem i po stosowaniu placebo. Stwierdzono większą częstość występowania bólu mięśni w grupie alirokumabu niż placebo (badanie ODYSSEY FH; ODYSSEY Long-Term; ODYSSEY OLE). Podobne wyniki były przedstawione w metaanalizie Zhang (2025). Istotnie rzadziej w grupie pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym przyjmującej alirokumab względem placebo, rzadziej obserwowano ciężkie zdarzenia niepożądane oraz zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu (ODYSSEY OUTCOMES). Raportowano częściej przypadki miejscowej reakcji na wstrzyknięcie Praluentu.

Wytyczne kliniczne

Przedstawione zalecenia są zgodne z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, 2023) i polskich towarzystw naukowych PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT 2021).

Zgodnie ze wskazaniem klinicznym i opinią ekspertów alirokumab stosuje się celem intensyfikacji leczenia hipolipemizującego przy braku skuteczności statyn z ezetymibem lub w przypadku nietolerancji statyn. Eksperci zwracają uwagę m.in. na brak dostosowywania kryteriów kwalifikacji do PL do aktualnego stanu wiedzy medycznej i wskazują, że duży odsetek pacjentów odmawia leczenia statyną lub przerywa terapię. Zdaniem ekspertów, za najskuteczniejsze z dostępnych opcji leczenia uznaje się inhibitory PCSK9 tj. ewolokumab i alirokumab. Eksperci podkreślają konieczność ujednolicenia kryteriów dla ewolokumabu, alirokumabu i inklisiranu dla pacjentów z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Po objęciu alirokumabu refundacją liczba pacjentów znacznie wzrosła, choć przewidywana liczebność populacji znacznie różni się w opinii ekspertów (np. dla populacji 1 od 320 nowych pacjentów rocznie do 3600; dla populacji 3 od 1 900 do 54 500 nowych pacjentów rocznie). Eksperci

zwracają uwagę na ryzyko niewłaściwej kwalifikacji pacjentów oraz możliwe nadużycia jakie mogą wiązać się z rozszerzeniem kryteriów kwalifikacji do PL, m.in. ograniczenie liczby osób leczonych statynami poprzez nadrozpoznawalność nietolerancji statyn. Konsekwencją proponowanych zmian będzie znaczny wzrost kosztów refundacji.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zobowiązał się do sprzedaży produktu leczniczego Praluent w cenie hurtowej brutto nie wyższej niż [REDACTED], co jest niezgodne z obecnie obowiązującą ceną hurtową brutto – [REDACTED]. Prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego wyniosą odpowiednio w I i II roku analizy:

- w wariantcie z RSS: o [REDACTED] PLN [REDACTED] PLN w populacji pacjentów dorosłych z HeFH; o [REDACTED] PLN oraz [REDACTED] PLN w populacji dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym; o [REDACTED] PLN oraz [REDACTED] PLN w populacji pediatrycznej z HeFH;
- w wariantcie bez RSS: o ok. 2 mln PLN oraz 14 mln PLN w populacji pacjentów dorosłych z HeFH; o ok. 1,2 mln PLN oraz 8,9 mln PLN w populacji dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym; o ok. 89 tys. PLN oraz 290,5 tys. PLN w populacji pediatrycznej z HeFH.

Sumaryczne koszty inkrementalne dla wszystkich wnioskowanych populacji z perspektywy NFZ w wariantcie z RSS będą wynosiły około [REDACTED] PLN w I roku oraz [REDACTED] PLN w II roku.

Rekomendacje refundacyjne

Produkt leczniczy Praluent jest refundowany we wskazaniach: 1). terapia dorosłych z HeFH w 9 państwach; 2). terapia dzieci i młodzieży w wieku od 8 lat z HeFH w 2 państwach; 3). terapia u osób z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym w 9 państwach. Najczęściej poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%. W żadnym z krajów nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka. W niektórych przypadkach warunkiem pozytywnej opinii było obniżenie ceny produktu leczniczego

Główne argumenty decyzji:

- Wytyczne kliniczne wskazują na zasadność objęcia refundacją produktu leczniczego Praluent i wydawanie go bezpłatnie pacjentom w wieku od 8 do 18 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.
- Wyniki badań klinicznych, wytyczne towarzystw oraz opinie ekspertów wskazują na brak różnic w skuteczności klinicznej leków ukierunkowanych na PCSK9.
- Nie ma uzasadnienia, aby dostępne w Polsce leki ukierunkowane na PCSK9 stosowane były w kilku odrębnych populacjach.

- *Duża niepewność co do wpływu na budżet płatnika.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 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.423.1.22.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Praluent (alirokumab) w ramach programu lekowego B.101. »Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)«, data ukończenia: 9 lipca 2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie ekspertów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sanofi Sp. z 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: Sanofi Sp. z o.o.