



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 120/2025 z dnia 14 lipca 2025 roku  
w sprawie zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej  
substancji czynnej denosumab oraz objęcie refundacją w nowych  
wskazaniach

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmiany kategorii dostępności refundacyjnej dla produktu leczniczego z substancją czynną denosumab z lek stosowany w ramach programu lekowego B.134. „Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym kości z zastosowaniem denosumabu (ICD-10: C18, C19, C20, C34, C50, C61, C64, C67, C79.5, C90.0)” na lek stosowany w ramach chemioterapii: we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego z substancją czynną denosumab w nowych wskazaniach, dotychczas nieobjętych refundacją, w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach chemioterapii: we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*

**Uzasadnienie**

*Denosumab jest monoklonalnym ludzkim przeciwciałem skierowanym przeciwko RANKL – białku, które bierze udział w aktywacji osteoklastów, czyli tzw. komórek kościogubnych. Denosumab wiąże się z RANKL, przez co uniemożliwia mu połączenie z receptorem RANK, na skutek czego nie dochodzi do aktywacji dojrzewania osteoklastów. Denosumab hamuje dojrzewanie i aktywność osteoklastów, co uniemożliwia resorpcję („niszczenie”) tkanki kostnej. To substancja czynna leków, które wykorzystuje ortopedia i traumatologia narządu ruchu, reumatologia oraz onkologia kliniczna.*

*Dotychczas denosumab był stosowany w ramach PL B.134: Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym kości we wskazaniach zakwalifikowanych do rozpoznania wg ICD-10 C00-C9-0 oraz: – w przebiegu nowotworu łitego (potwierdzonego histologicznie lub cytologicznie) – uogólniony proces nowotworowy (IV stopień zaawansowania) i nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania bisfosfonianów, – w przebiegu szpiczaka plazmacytowego i nowotworów złośliwych z komórek plazmatycznych – obecność co najmniej*

*jednej zmiany osteolitycznej lub zmiany naciekającej kości oraz nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania bisfosfonianów lub stwierdzenie zaburzeń funkcji nerek.*

### Dowody naukowe

*Opublikowano 2 metaanalizy randomizowanych badań z grupą kontrolną (Jiang 2021, oraz Chen 2020). Do obu metaanaliz włączono 4 randomizowane badania z grupą kontrolną (Stopeck 2010, Fizazi 2011, Henry 2014, Raje 2018), w których porównano skuteczność i bezpieczeństwo denosumabu względem zoledronianu. Nie odnaleziono badań porównujących denosumab z innym komparatorem. Czas do pierwszego i kolejnych SRE (Skeletal Related Events): Jiang 2021 HR = 0.86 (0.80–0.93), progresja choroby HR = 0.99 (0.94–1.06), przeżycie całkowite HR = 0.97 (0.90–1.05). Chen 2020 podobnie. Wnioski autorów: Chen 2020 Denosumab jest skuteczniejszy niż ZA w opóźnianiu SRE i poprawie jakości życia u pacjentów z przerzutami do kości. Mimo wyższego ryzyka hipokalcemii i ONJ, działania te są możliwe do opanowania. Jiang 2021 Denosumab wydaje się obiecującą alternatywą dla ZA w leczeniu przerzutów do kości w zaawansowanych nowotworach. Potrzebne są jednak dalsze badania, szczególnie w kontekście ONJ i długoterminowego bezpieczeństwa. Metaanalizy dostarczają dowody na skuteczność denosumabu względem kwasu zoledronowego w leczeniu nowotworów kości wtórnych do: raka piersi, raka prostaty, szpiczaka mnogiego, niedrobnokomórkowego raka płuca oraz innych guzów litych (w publikacji Henry 2014 wskazano, że 56% pacjentów w badaniu miało nowotwór inny niż niedrobnokomórkowy rak płuca – wskazano ponad 20 różnych nowotworów).*

### Wytyczne kliniczne

*PTOK 2022, ESMO 2020 oraz NCCN 2025 (rak kości oraz szpiczak mnogi - denosumab jest preferowaną opcją terapeutyczną u pacjentów z nieresekcyjnymi przerzutami do kości oraz guzami olbrzymiokomórkowymi. Zaleca się jego stosowanie również u pacjentów ze szpiczakiem mnogim, szczególnie w przypadku zaburzeń czynności nerek (klirens kreatyniny).*

*PTOK 2022: W leczeniu chorych z zaawansowanymi miejscowo nieresekcyjnymi oraz przerzutowymi guzami olbrzymiokomórkowymi kości lekiem z wyboru jest denosumab. Najnowsze doniesienia wskazują na wysoką skuteczność (> 95%) przeciwciała monoklonalnego anty-RANKL (denosumab) w leczeniu zaawansowanych guzów olbrzymiokomórkowych kości — denosumab stanowi standard leczenia w przypadkach nieresekcyjnych guzów olbrzymiokomórkowych, u części chorych leczenie neoadjuwantowe denosumabem umożliwia przeprowadzenie radykalnego leczenia chirurgicznego z zaoszczędzeniem kończyny.*

*ESMO 2020: Zaleca się rozpoczęcie stosowania zoledronianu lub denosumabu u wszystkich pacjentek z rakiem piersi i przerzutami do kości, niezależnie od tego, czy są one objawowe, czy nie. Zoledronian lub denosumab są zalecane u pacjentów z zaawansowanym rakiem płuc, rakiem nerki i innymi nowotworami litymi, których oczekiwana długość życia wynosi 3 miesiące, i u których występują klinicznie istotne przerzuty do kości. Zoledronian lub denosumab są zalecane u pacjentów z zaawansowanym rakiem płuc, rakiem nerki i innymi guzami litymi, których oczekiwana długość życia wynosi 3 miesiące i u których występują klinicznie istotne przerzuty do kości. Zoledronian, pamidronian lub denosumab należy rozpocząć w momencie rozpoznania MM (myeloma multiplex). Denosumab jest lekiem z wyboru u pacjentów z MM z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <60 ml/min). Denosumab należy podawać co 4 tygodnie. Nie można obecnie zalecać wydłużania odstępów między dawkami ponad tę częstotliwość. Nie zaleca się przerywania leczenia po upływie dowolnego czasu, z wyjątkiem pacjentów z oligoprzyszczepową chorobą kości w remisji. Zaleca się korektę niedoboru witaminy D i suplementację witaminy D wraz z odpowiednim spożyciem wapnia przez cały okres leczenia w celu utrzymania prawidłowego stężenia wapnia w surowicy. W przypadku przerywania stosowania denosumabu na okres dłuższy niż 6 miesięcy zaleca się leczenie bisfosfonianami (np. zoledronianem) w celu zahamowania osteolizy z odbicia.*

*NCN 2025: Denosumab (preferowany), obserwacja i radioterapia są opcjami dla pacjentów z przerzutami niekwalifikującymi się do chirurgicznej resekcji. Szpiczak mnogi: wszyscy pacjenci otrzymujący pierwotną terapię szpiczaka powinni otrzymać leczenie ukierunkowane na kości (bisfosfoniany lub denosumab). Pacjenci otrzymujący denosumab w leczeniu choroby kości, którzy następnie przerywają terapię, powinni otrzymywać denosumab co 6 miesięcy lub pojedynczą dawkę bisfosfonianu w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu osteoporozy.*

#### Wpływ na wydatki płatnika publicznego

*Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2026-2027. Przeniesienie denosumabu do katalogu chemioterapii może wiązać się ze wzrostem populacji do 1676 (1385 - 3274) w pierwszym oraz do 1843 (1385 - 3274) w drugim roku horyzontu. Prognozowane wydatki płatnika mogą wzrosnąć o 2,256 mln PLN w pierwszym i 2,481 mln PLN w drugim roku horyzontu. Zakres oszacowań w przeprowadzonej analizie wrażliwości wyniósł od 1,864 mln. PLN do 9,967 mln. PLN oraz 1,864 mln. PLN do 8,234 mln. PLN w drugim roku horyzontu.*

#### Główne argumenty decyzji

- Udokumentowana w badaniach naukowych skuteczność;

- *Akceptowalny wpływ na budżet płatnika.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.37.2025 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności zmiany kategorii dostępności refundacyjnej substancji czynnej denosumab Przeniesienie z programu lekowego B.134 „Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym kości z zastosowaniem denosumabu (ICD-10: C18, C19, C20, C34, C50, C61, C64, C67, C79.5, C90.0)” do katalogu leków refundowanych w chemioterapii”; data ukończenia: 9 lipca 2025 r.