



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 163/2025 z dnia 12 listopada 2025 roku
w sprawie oceny leku Akantior (polihexanidum) w ramach programu
lekowego programu lekowego: „Leczenie pacjentów z zapaleniem
rogówki wywołanego przez Acanthamoeba (ICD-10: H19.2)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Akantior (polihexanidum), krople do oczu, roztwór w pojemniku jednodawkowym, 0,8 mg, 30 poj. jednodawkowych, GTIN: 08027864000580, w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z zapaleniem rogówki wywołanym przez Acanthamoeba (ICD-10: H19.2)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Akantior w ramach nowego programu lekowego „Leczenie pacjentów z zapaleniem rogówki wywołanym przez Acanthamoeba (ICD-10: H19.2)”. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu Akantior zostało wydane przez EMA dnia 22.08.2024 r. we wskazaniu: leczenie zapalenia rogówki wywołanego przez Acanthamoeba u dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat. Wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Produkt Akantior uzyskał status leku sierocznego, jednak zawarta w nim substancja czynna, tj. poliheksanid, jest znanym środkiem dezynfekującym. EMA uznała, że poliheksanid nie spełnia kryteriów dla nowej substancji czynnej, ponieważ wchodzi w skład produktów leczniczych dopuszczonych już do obrotu na terenie Unii Europejskiej (zawarty jest jednak w znacznie mniejszym stężeniu i z innym przeznaczeniem terapeutycznym). Zgodnie z ChPL, poliheksanid działa zarówno na aktywną postać Acanthamoeba — trofozoit, jak i jego utajoną postać – cystę. Poliheksanid (PHMB) jest polikationowym polimerem składającym się z jednostek heksametylenu biguanidu i ma dwukierunkowy mechanizm działania, który obejmuje: 1) przerwanie błony komórkowej Acanthamoeba oraz 2) wiązanie z DNA Acanthamoeba i zablokowanie procesu jego replikacji.

Zapalenie rogówki wywołane przez pierwotniaki z gatunku Acanthamoeba (ang. Acanthamoeba keratitis, AK) to choroba rzadka, występująca z częstością od 1 do 4 przypadków na milion osób. Szacowana liczebność populacji chorych

w Polsce wynosi od kilkudziesięciu do około stu pacjentów rocznie. Nieleczona lub nieprawidłowo leczona infekcja AK może prowadzić do konieczności przeszczepu rogówki lub całkowitej utraty wzroku. Przeszczep rogówki ma wysoki wskaźnik niepowodzeń (ok. 78% w ciągu 2 lat po przeszczepie).

Produkt leczniczy Akantior nie podlegał dotychczas ocenie AOTMiT.

Aktualnie nie ma dostępnej alternatywnej metody leczenia wykazującej skuteczność i bezpieczeństwo potwierdzone w badaniach klinicznych.

Uwzględniając przede wszystkim opinie ekspertów oraz wytyczne kliniczne, jako komparator uznano farmakoterapię miejscową, skierowaną na leczenie przyczynowe, tj. eradykację patogenu i wyleczenie AK uzyskane po zastosowaniu chlorheksydyny 0,2 mg/ml w postaci kropli do oczu z lub bez propamidyny w kroplach 1 mg/ml. Terapia ta ma ograniczenia - m.in. brak jednoznacznej standaryzacji postępowania, ograniczona dostępność finansowa (brak refundacji) oraz rynkowa (produkty sprowadzane w drodze importu docelowego) - jednak pozwala na próbę leczenia przyczynowego. Ze względu na trudności z postawieniem prawidłowej diagnozy w początkowym stadium infekcji AK, czego skutkiem może być nieprawidłowa farmakoterapia, jako komparator dodatkowy przyjęto również: brak leczenia.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono jedno pierwotne badanie RCT: ODAK – badanie III fazy, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo poliheksanidu (0,8 mg/ml) względem terapii skojarzonej poliheksanidem (0,2 mg/ml) i propamidyną (1 mg/ml) u pacjentów w wieku ≥ 12 lat z zapaleniem rogówki wywołanym przez *Acanthamoeba*. Istotnym ograniczeniem jakości bad. ODAK jest zastosowanie w grupie kontrolnej terapii skojarzonej dwulekowej, w której jeden z leków (PHMB 0,02%) jest niedostępny i nie stosowany w Polsce; również EMA w procesie rejestracji zaznaczyła, że grupa kontrolna w badaniu ODAK uwzględnia terapie niezarejestrowane, o niejasnej skuteczności, których schemat dawkowania różni się od stosowanego w praktyce klinicznej. Eksperti ankietowani przez Agencję również nie wskazali preparatu PHMB 0,02% jako aktualnie stosowanej opcji terapeutycznej.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną interwencję z komparatorami. W analizie skuteczności wykorzystano porównania pośrednie ocenianej technologii tj. poliheksanidu (0,8 mg/ml) (wyniki pozyskano z bad. RCT ODAK) z dwoma komparatorami. Pierwszym była chlorheksydyna z lub bez (dibromo)propamidyny (porównanie pośrednie oparto na wynikach badania obserwacyjnego Papa 2020). Drugim komparatorem był brak aktywnego leczenia przeciwpętlakowego; wyniki skuteczności poliheksanidu z badania rejestracyjnego porównano z danymi historycznej grupy kontrolnej pacjentów,

którzy nie otrzymali leczenia - wyniki uzyskano w ramach systematycznego przeglądu literatury z lat 1970–1995 (EMA 2024, Papa 2025a).

Wyniki porównania pośredniego wskazują, że zastosowanie poliheksanidu 0,8 mg/ml u pacjentów z AK wiąże się z istotnie statystycznie wyższym wskaźnikiem wyleczeń bez operacji w ciągu 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia w porównaniu z chlorheksydyną 0,2 mg/ml z lub bez propamidyny - różnica ważona wyniosła [redacted] przy zastosowaniu MAIC. Zastosowanie poliheksanidu 0,8 mg/ml u pacjentów z AK wiązało się również z istotnie statystycznie wyższym wskaźnikiem wyleczenia bez operacji w porównaniu z brakiem terapii przeciwpętlakowej. Głównym ograniczeniem analizy jest fakt zastosowania niezakotwiczonych (ang. unanchored) porównań pośrednich, skutkiem czego wyraźna korzyść poliheksanidu 0,8 mg/ml względem komparatorów powinna być interpretowana z ostrożnością. Nie przeprowadzono porównania pośredniego z komparatorami w zakresie bezpieczeństwa.

Wytyczne kliniczne

Analizę wytycznych klinicznych ograniczono do tych, które opublikowano po dacie rejestracji ocenianej technologii, tj. po 22.08.2024 r. Zgodnie z wytycznymi niderlandzkimi FMS 2024 oraz brytyjskimi CoO 2024, w przypadku zapalenia rogówki wywołanego przez *Acanthamoeba* zaleca się stosowanie farmakoterapii miejscowej; rekomendacje wymieniają stosowanie terapii skojarzonej (biguanid + diamidyna) lub monoterapii (biguanid lub diamina), w tym PHMB 0,08%.

Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR dla porównania Akantior vs chlorheksydyna 0,02% +/- propamidyna 0,1% wyniósł 416 tys. PLN/QALY [redacted]

[redacted] Oszacowany ICUR dla porównania Akantior vs brak leczenia przyczynowego wyniósł 267 tys. PLN/QALY [redacted]

Oszacowana w oparciu o w/w założenia cena progowa, oszacowana przez wnioskodawcę, wyniosła [redacted] dla zestawienia Akantior vs stosowanie chlorheksydyny z propamidyną oraz [redacted] dla zestawienia Akantior vs brak leczenia przyczynowego.

Uwzględniając powyżej określony komparator [czyli leczenie aktywne], cena zbytu netto wnioskowanego leku, przy której całkowity koszt leczenia obejmującego stosowanie Akantior równa się kosztowi stosowania terapii obejmującej chlorheksydyna 0,02% +/- propamidyna 0,1% wynosi [redacted], bez stosowania żadnych mechanizmów dzielenia ryzyka. W takim scenariuszu,

koszt stosowania wnioskowanego produktu leczniczego wynosi [REDAKTOWANO]
i stanowi on około [REDAKTOWANO] całkowitych kosztów leczenia.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ wskazują na wzrost wydatków w wariantcie bez RSS o 19,18 mln PLN w I roku i 43,36 mln PLN w II roku refundacji oraz [REDAKTOWANO]

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie negatywne rekomendacje refundacyjne, w których zwrócono uwagę na ograniczone dowody świadczące zarówno o wyższości, jak i nie gorszej skuteczności (ang. non-inferiority) stosowania leku Akantior względem skojarzenia poliheksanidu 0,2 mg/ml + propamidyny 1 mg/ml, a także bardzo niską wiarygodność porównania pośredniego (HAS) oraz wysoki poziom kosztów (NCPE). Ponadto, niemiecka agencja G-BA wskazała na ograniczone dowody, jedynie sugerujące dodatkową korzyść kliniczną, ze względu na istotne ograniczenia porównania pośredniego, m.in. brak danych dotyczących charakterystyki pacjentów w ramieniu komparatora oraz brak wyników porównania w zakresie jakości życia; G-BA klasyfikuje zakres dodatkowej korzyści jako nieokreślony.

Produkt Akantior jest finansowany w dwóch krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- Ograniczona jakość jedyne badania RCT (ODAK);
- Bardzo niska wiarygodność porównań pośrednich z komparatorami;
- Brak efektywności kosztowej i istotne obciążenie płatnika publicznego;
- Negatywne rekomendacje refundacyjne.

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 2025 r. poz. 907), 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: DCh.423.1.1.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Akantior (polihexanid) we wskazaniu: »Leczenie pacjentów chorych na zapalenie rogówki wywołane przez Acanthamoeba (ICD-10: H19.2)«”; data ukończenia: 29 października 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Avanzanite Bioscience Polska sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Avanzanite Bioscience Polska 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 z późn. zm.), 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. z 2025 r., poz. 907) 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).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Avanzanite Bioscience Polska sp. z o.o