



Rekomendacja nr 173/2025

z dnia 17 listopada 2025 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Rystiggo
(rozanoliksyzumab) w ramach programu lekowego B.157. „Leczenie chorych
z uogólnioną postacią miastenii (ICD-10: G.70.0)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Rystiggo (rozanoliksyzumab) w programie lekowym B.157 **pod warunkiem** [REDACTED]

Uzasadnienie

Ocena dotyczy zasadności wprowadzenia do refundacji w programie lekowym (PL) B.157 rozanoliksyzumabu (ROZ), przeznaczonego do podawania podskórnego, jako terapia dodana do leczenia podstawowego uogólnionej miastenii. Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał anty-AChR lub anty-MuSK, z objawami występującymi pomimo leczenia miastenii, spełniający szczegółowe kryteria kwalifikacji do PL. Obecnie pacjenci z uogólnioną miastenią mają możliwość leczenia w programie lekowym B.157 terapiami podawanymi dożylnie tj. efgartigimod (EFG), rawulizumab (RAW) oraz rytuksymab (RTX).

Zgodnie z wytycznymi, w opornej na leczenie miastenii należy zintensyfikować leczenie poprzez dodanie terapii modyfikujących przebieg choroby. W zależności od obecności przeciwciał wskazuje się możliwość wykorzystania inhibitorów dopełniacza C5 (np. ekulizumab, RAW), inhibitorów FcRn (m. in. EFG, ROZ) oraz terapii zmniejszającej liczbę limfocytów B (np. RTX).

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa ROZ oparto na wynikach porównań pośrednich, które w większości wskazują na porównywalną skuteczność ocenianej interwencji względem dostępnych opcji (EFG, RAW, RTX), w zakresie ocenianych punktów końcowych tj. zmiany wyników m.in. w skalach MG-ADL (ocena codziennych aktywności), QMG (ocena siły mięśni), MG-QoL15r (ocena jakości życia przez pacjenta). Wyniki dla bezpieczeństwa wskazują z kolei, że stosowanie ROZ może wiązać się z istotnie częstszym występowaniem zdarzeń niepożądanych ogółem niż stosowanie EFG. Dla porównania ROZ z RAW i RTX nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w tym zakresie. Należy mieć na uwadze, że wnioskowanie opiera się na porównaniach pośrednich, a więc jego wiarygodność jest ograniczona.

Analiza ekonomiczna wykazała, że leczenie ROZ jest droższe niż leczenie obecnie dostępnymi opcjami w programie lekowym, a stosowanie tego leku spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. [REDACTED] zł w I roku refundacji i [REDACTED] zł w II roku, w wariantcie uwzględniającym RSS. Wyniki obliczeń własnych Agencji wskazują, że szacunkowe obciążenie płatnika będzie najprawdopodobniej jeszcze większe.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz (porównywalna skuteczność względem komparatorów, wysokie koszty terapii, dodatni wpływ na budżet płatnika) i ich ograniczenia (m.in.

niepewność danych klinicznych i oszacowań liczebności populacji docelowej), a także stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Rystiggo na warunkach określonych w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Rystiggo (rozanolixizumab) roztwór do wstrzykiwań, 140 mg/ml, 1 fiol. 2 ml, GTIN: 05413787222780, proponowana cena zbytu netto: ██████████ zł;
- Rystiggo (rozanolixizumab), roztwór do wstrzykiwań, 140 mg/ml, 1 fiol. 3 ml, GTIN: 05413787222551, proponowana cena zbytu netto: ██████████ zł;

w programie lekowym B.157. „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii (ICD-10: G.70.0)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym, w ramach nowej grupy limitowej.

Problem zdrowotny

Miastenia (ICD-10 G70.0) to nabyta choroba autoimmunologiczna, cechująca się występowaniem autoprzeciwciał przeciw białkom złącza nerwowo-mięśniowego – najczęściej przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR; ok. 85% przypadków) lub przeciwko mięśniowo-specyficznemu receptorowi kinazy tyrozyny (anty-MuSK; ok. 10% przypadków). Choroba ma charakter przewlekły i głównie objawia się męczliwością mięśni, a w cięższych przypadkach także zaburzeniami oddychania i połykania (tzw. przełom miasteniczny). Objawy mogą ustępować w okresach remisji.

Miastenia jest chorobą rzadką. Częstość występowania wynosi 0,5-1,25 osób/10 000, a roczna zapadalność – 2-4 osób/mln. Według danych NFZ dla 2024 i 2025 roku (dane dla 2025 r. z okresu do 21.10.2025) liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: G70.0 (miastenia) wynosiła odpowiednio 5 176 i 4 007 pacjentów, natomiast zapadalność wynosiła odpowiednio 1 661 i 905 pacjentów. W 2024 r. (uruchomienie programu) liczba pacjentów objętych programem lekowym B.157 wyniosła łącznie 16 osób, natomiast do końca października 2025 r. ok. 100 pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii u chorych z przeciwciałami anty-AChR, wskazał efgartigimod (EFG) i rawulizumab (RAW), natomiast u chorych z przeciwciałami anty-MuSK – rytuksymab (RTX) stosowany *off-label* (brak rejestracji oraz refundacji EFG i RAW u chorych z przeciwciałami anty-MuSK).

Wybór uznaje się za zasadny, ale niepełny. W odniesieniu do populacji pacjentów z przeciwciałami anty-AChR, biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne, zapisy PL B.157 oraz opinię ekspercką, obok EFG, RAW, zasadnym jest również uwzględnienie możliwości zastosowania u części pacjentów RTX. W populacji chorych z przeciwciałami anty-MuSK wybór komparatora w postaci RTX uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Rozanoliksyzumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG4, które obniża stężenie IgG w surowicy poprzez hamowanie wiązania IgG z FcRn, receptorem, który w warunkach fizjologicznych chroni IgG przed degradacją wewnątrzkomórkową i przywraca IgG z powrotem na powierzchnię komórki. Dzięki temu samemu mechanizmowi rozanoliksyzumab obniża stężenie patogennych autoprzeciwciał IgG związanych z uogólnioną miastenią.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Rystiggo jest wskazany do stosowania jako terapia dodana do leczenia uogólnionej miastenii u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał anty-AChR lub przeciwciał anty-MuSK, z objawami występującymi pomimo leczenia miastenii.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu włączono dwie metaanalizy sieciowe (Chen 2023, Sacca 2023) zawierające porównanie rozanoliksyzumabu z EFG, RAW i RTX oraz analizę MAIC wnioskodawcy (dane niejawne) dla porównania ROZ z EFG, w populacji chorych z uogólnioną miastenią. Uwzględniono również RCT MycarinG wykorzystane do ww. porównań pośrednich, porównujące ROZ z placebo jako terapii dodanej do leczenia standardowego. Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność ROZ w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Skuteczność

ROZ vs EFG

W metaanalizie sieciowej Sacca 2023 dla porównania ROZ vs EFG (terapię dodaną do leczenia standardowego) raportowano brak istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do zmiany oceny czynności dnia codziennego w miasteni w skali MG-ADL, natomiast w analizie Chen 2023 różnice w tym zakresie osiągnęły poziom istotności statystycznej wskazując na korzyści ze stosowania ROZ (MD=-2 pkt [95%CI: -3,70; -0,33], $p<0,05$). W metaanalizie Chen odnotowano również IS różnice na korzyść ROZ w zakresie zmiany wyniku skali MCG (MD=-3,14 pkt [95%CI: -5,55; -0,7]). W odniesieniu do innych ocenianych punktów końcowych tj. zmiany wyniku w skali QMG i MG-QoL-15r, wyniki metaanaliz sieciowych (Sacca 2023, Chen 2023) wskazują, że ROZ oraz EFG cechują się porównywalną skutecznością.

ROZ vs RAW

Brak istotnych statystycznie różnic dla wyniku w skali MG-ADL, QMG i MG-QoL-15r między ROZ i RAW (stosowanych oprócz leczenia standardowego) zarówno w przeglądzie Chen 2023 jak i Sacca 2023.

ROZ vs RTX

Brak istotnych statystycznie różnic dla wyniku w skali MG-ADL i MGC między ROZ i RTX (stosowanych oprócz leczenia standardowego) zarówno w przeglądzie Chen 2023 jak i Sacca 2023.

Bezpieczeństwo

Wyniki dla bezpieczeństwa pochodzą wyłącznie z metaanalizy sieciowej Chen 2023, w której wykazano, że stosowanie ROZ było związane z istotnie statystycznie większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych łącznie niż stosowanie EFG. Brak IS różnic odnotowano w przypadku porównania z RAW i RTX.

Ograniczenia

Brak badań bezpośrednio porównujących ROZ z komparatorami – ocenę skuteczności i bezpieczeństwa oparto na wynikach opublikowanych metaanaliz sieciowych i analizie MAIC udostępnionej przez wnioskodawcę. Wysoka niepewność wyników spowodowana heterogenicznością badań, w tym różnic w zakresie kryteriów włączenia/wykluczenia (np. dane serologiczne, wcześniejsze leczenie), czasu stosowania terapii, okresu obserwacji, definicji punktów końcowych. Brak badań przeprowadzonych w zdefiniowanej populacji chorych spełniających kryteria włączenia do PL (tj. z objawami pomimo leczenia miasteni, dla których w historii interwencji farmakologicznych odnotowano określone w PL terapie). Inne ograniczenia metodologiczne badań tj. brak danych długookresowych; niewielka liczebność próby; brak możliwości wnioskowania o skuteczności ze względu na rodzaj przeciwciał anty-AChR (ROZ vs RAW, EFG) i anty-MuSK (ROZ vs RTX).

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) oraz analizę kosztów-konsekwencji (CCA) dla porównania rozanoliksyzumabu z efgartigimodem, rawulizumabem i rytuksymabem, w terapii dodanej do leczenia standardowego. Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy

płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ+pacjent), tożsamej z perspektywą NFZ. Poniżej przedstawiono wyniki CMA.

Wyniki z uwzględnieniem RSS

Zgodnie z oszacowaniem wnioskodawcy, średnie koszty terapii ROZ na jednego pacjenta z populacji docelowej wynoszą [redacted] oraz [redacted] odpowiednio w I i II roku terapii (koszty terapii zdominowane kosztami leku). Terapia ROZ jest droższa niż terapia:

[redacted]

Wyniki bez uwzględnienia RSS

Średnie koszty terapii ROZ na jednego pacjenta z populacji docelowej wynoszą [redacted] [redacted] odpowiednio w I i II roku (koszty terapii zdominowane kosztami leku). Terapia ROZ jest droższa niż terapia:

- EFG o 72 757 zł oraz 59 812 zł odpowiednio w I i II roku,
- RAW o 196 867 zł oraz 263 378 zł odpowiednio w I i II roku,
- RTX o 1 303 351 zł oraz 1 240 639 zł odpowiednio w I i II roku.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem AE wnioskodawcy jest m.in. niepewność dot. zużycia ROZ (niepewna liczba cykli terapii oraz dawkowanie). Biorąc pod uwagę indywidualny dobór schematu leczenia w praktyce klinicznej, rzeczywiste zużycie interwencji może znacznie odbiegać od wartości przyjętych w modelu.

Obliczenia własne Agencji

Zgodnie z oszacowaniami analityków Agencji uwzględniających obowiązujące RSS dla EFG i RAW, terapia ROZ w wariancie RSS jest [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]

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 2025 r. poz. 907, z późn. zm.);

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Aby różnica pomiędzy kosztem stosowania ROZ a kosztem komparatora była równa zero, konieczne jest [redacted] ceny zbytu netto ROZ do:

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Obliczenia własne Agencji

Na podstawie obliczeń własnych Agencji uwzględniających alternatywne założenia dot. cen komparatorów, ww. CZN leku musiałyby zostać [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] pacjentów w II roku (odpowiednio [redacted] pacjento-lat terapii).

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Rystiggo spowoduje [redacted] wydatków płatnika o:

- bez uwzględnienia RSS:
 - ok. 3,95 mln zł w I roku refundacji;
 - ok. 10,42 mln zł w II roku refundacji;
- z uwzględnieniem RSS:
 - [redacted] w I roku refundacji;
 - [redacted] w II roku refundacji.

Kwota związana z refundacją leku Rystiggo (w wariancie z RSS) wynosi ok. [redacted] w I roku i ok. [redacted] w II roku analizy.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem BIA wnioskodawcy jest niepewność związana z wielkością oszacowanej populacji docelowej, jak również brak uwzględnienia RTX (najtańszej terapii w programie lekowym B.157) jako komparatora w populacji pacjentów AChR+ (ryzyko niedoszacowania wydatków). Należy również zwrócić uwagę na niepewność dot. zużycia ROZ (niepewna liczba cykli terapii oraz dawkowanie).

Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzono obliczenia własne uwzględniające RSS dla komparatorów zgodnie z którymi wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu leczniczego Rystiggo spowoduje [redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Proponowany przez wnioskodawcę RSS uznaje się za niewystarczający, w związku z czym zasadne byłoby jego pogłębienie poprzez:

[redacted]

Uwagi do programu lekowego

Uwagi do programu lekowego zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 3 dokumenty rekomendacji klinicznych, w postaci konsensów ekspertów (De Bleecker 2024, Gilhus 2024, GNS 2024), odnoszące się do wnioskowanego wskazania. Z odnalezionych opracowań wynika, że schemat leczenia dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią

obejmuje terapię pirydostygminą w pierwszej linii leczenia oraz glikokortykosteroidami lub innymi lekami immunosupresyjnymi (m. in. azatiopryną, cyklosporyną, mykofenylem mofetylu, metroteksatem) w ramach kolejnej linii. W odpornej na leczenie miastonii leczenie należy zintensyfikować poprzez uzupełnienie leczenia terapiami modyfikującymi przebieg choroby. W przypadku obecności przeciwciał anti-AChR wskazuje się na możliwość zastosowania inhibitorów dopełniacza C5 (np. ekulizumab, rawulizumab), antagonistów FcRn (m. in. efgartigimod alfa, rozanoliksyzumab) oraz terapię zmniejszającą liczbę limfocytów B (np. rytuksymab), przy czym inhibitory dopełniacza i antagoniści FcRn są zalecane głównie w przypadku trudnych w leczeniu pacjentów z ciężką miastenią, którzy nie reagują na standardowe leczenie immunosupresyjne. W przypadku obecności przeciwciał anti-MuSK, u osób z wysoce aktywnym przebiegiem choroby i oporności na leczenie, oprócz RTX wytyczne niemieckie wymieniają ROZ. W określonych przypadkach zaleca się również wykonanie tymektomii.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 6 rekomendacji pozytywnych (CDA 2025, PBAC 2025, HAS 2024, HAS 2025, ZN Holandia 2025, G-BA 2024), 1 rekomendację w trakcie procedowania (NICE 2024) oraz 1 rekomendację negatywną (SMC 2024) wydaną z uwagi na niezłożenie wniosku w tym wskazaniu.

W rekomendacjach pozytywnych (CDA 2025, HAS 2024, HAS 2025 oraz G-BA 2024) wskazano, że stosowanie ROZ zaleca się w terapii wspomagającej/uzupełniającej w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastenią, u których stwierdzono obecność przeciwciał anti-AChR lub anti-MuSK. Rekomendacja PBAC 2025 zaleca stosowanie ROZ w leczeniu uogólnionej miastonii u pacjentów z dodatnim wynikiem AChR. Uznano, że nie ma wiarygodnych dowodów sugerujących, że ROZ był lepszy pod względem skuteczności lub bezpieczeństwa w porównaniu z ilukoplanem, efgartigimodem i rawulizumabem, wobec czego zalecono, aby te cztery terapie były uznane za nie gorsze od siebie nawzajem oraz od IVIg. W rekomendacji CDA wskazano, że całkowity koszt ROZ nie powinien przekraczać całkowitego kosztu leku najtańszych zaawansowanych terapii w leczeniu uogólnionej miastonii. W projekcie negatywnej rekomendacji NICE 2024 zwrócono uwagę na niepewne efekty leczenia w dłuższej perspektywie oraz brak możliwości porównania ocenianej technologii z plazmaferezą lub immunoglobulinami. Dodatkowo, wskazano, że zgodnie z wykonanymi szacunkami, oceniana interwencja jest najprawdopodobniej nieefektywna kosztowo.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Rystiggo w 2 ml i 3 ml fiołce jest finansowany odpowiednio w 6 i 3 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 8.08.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1192.2025.12.JWI, PLR.4500.1193.2025.12.JWI), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego produktu Rystiggo (rozanoliksyzumab) w ramach programu lekowego B.157. „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (ICD-10: G.70.0)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 164/2025.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

/dokument podpisany elektronicznie/

Załączniki

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 164/2025.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Rystiggo (rozanoliksyzumab) w ramach programu lekowego B.157. „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (ICD-10: G.70.0)”. Analiza weryfikacyjna DRe.423.1.5.2025. Data ukończenia: 30 października 2025 r.