



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 141/2025 z dnia 13 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Evrysdi (rysdyplam) w ramach programu
lekowego B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni
(ICD-10: G12.0, G12.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Evrysdi (rysdyplam), tabletki powlekane, 5 mg, 28 tabl., GTIN: 07613326078528, w ramach programu lekowego B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA) jest nerwowo-mięśniową, neurodegeneracyjną chorobą, należącą do grupy zaburzeń genetycznych, charakteryzujących się zwyrodnieniem komórek rogu przedniego rdzenia kręgowego i prowadzących do osłabienia i zaniku mięśni. Jest ona chorobą rzadką.

Rdzeniowy zanik mięśni jest drugim najczęściej występującym schorzeniem autosomalno-recesywnym oraz stanowi jedną z najczęstszych uwarunkowanych genetycznie przyczyn zgonów wśród dzieci.

W około 95% przypadków przyczyną rdzeniowego zaniku mięśni jest mutacja genu SMN1, polegająca na homozygotycznej delecji w obrębie długiego ramienia chromosomu piątego regionu 1, prążka 3 (5q13). Choroba może być także spowodowana mutacją o charakterze substytucji lub małych delecji w innych genach, co zaburza ich prawidłową ekspresję. Mutacje te występują u pozostałych 5% chorych. W takich przypadkach chorobę tą klasyfikuje się jako non-5q-SMA.

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Evrysdi (rysdyplam) w postaci tabletek powlekanych w ramach istniejącego programu lekowego B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”.

Rysdyplam (RYS) jest modyfikatorem składania pre-mRNA genu warunkującego przeżycie motoneuronów 2 (SMN2) opracowanym w celu leczenia

SMA powodowanego przez mutacje genu SMN1 w chromosomie 5q, które prowadzą do niedoboru białka SMN. Niedobór funkcjonalnego białka SMN jest bezpośrednio powiązany z patofizjologią SMA, która obejmuje postępującą utratę motoneuronów i osłabienie mięśni. Rysdyplam koryguje składanie SMN2, aby przesunąć równowagę z pomijania eksonu 7 w kierunku włączania eksonu 7 do transkryptu mRNA, prowadząc do zwiększonego wytwarzania funkcjonalnego i stabilnego białka SMN. Tym samym rysdyplam leczy SMA poprzez zwiększanie i podtrzymanie stężenie funkcjonalnego białka SMN.

Celem ocenianego wniosku refundacyjnego jest wprowadzenie do refundacji leku Evrysdi (rysydyplam), pod postacią doustnych tabletek powlekanych 5 mg – do stosowania u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni w wieku ≥ 2 lat i o masie ciała ≥ 20 kg. Aktualnie w Polsce ten lek jest refundowany pod postacią proszku do sporządzania roztworu doustnego (ocena AWA nr: OT.423.1.11.2024). Dobową dawkę produktu leczniczego Evrysdi ustala się według wieku i masy ciała chorych i w przypadku chorych w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg, zalecana dawka dobową wynosi 5 mg. W związku z powyższym wprowadzenie do refundacji RYS pod postacią tabletki, uzupełni aktualnie dostępne opcje leczenia.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono: jedno randomizowane badanie kliniczne BP42066, dotyczące oceny biorównoważności RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego oraz tabletek powlekanych; dwa badania eksperymentalne: SUNFISH i JEWELFISH, których celem była ocena skuteczności klinicznej RYS oraz osiem badań RWD: Sitas 2024, Ashrafi 2024, Bekircan-Kurt 2025, Brakemeier 2024, Hahn 2022, Kwon 2022, Cornell 2024, Albamonte 2025; oceniających skuteczność i bezpieczeństwo RYS stosowanego w ramach rzeczywistej praktyki.

Należy zwrócić uwagę, iż celem niniejszego wniosku refundacyjnego jest wprowadzenie do refundacji RYS w postaci tabletek powlekanych, w związku z czym podstawowym badaniem porównawczym jest BP42066.

Jest to randomizowane badanie kliniczne dotyczące oceny biorównoważności RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego oraz tabletek powlekanych. Zostało ono przeprowadzone na zdrowych dorosłych ochotnikach. Względem analizy bezpieczeństwa nie raportowano nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa (ang. safety signals) terapii RYS. W części pierwszej badania nie raportowano również klinicznie istotnych nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych. U wszystkich pacjentów (kohorty A-E, N = 82) wystąpiło 17 zdarzeń niepożądanych. Wszystkie miały łagodny lub umiarkowany stopień nasilenia i wszystkie ustąpiły. W badaniu nie raportowano również wystąpienia zgonów i występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych. Zdarzenia

niepożądane związane z leczeniem ogółem wystąpiły u 3 uczestników i doprowadziły do rezygnacji z udziału w badaniu w przypadku 1 uczestnika.

W części drugiej badania BP42066 nie raportowano wystąpienia śmierci oraz poważnych zdarzeń niepożądanych. Wystąpiło 18 zdarzeń niepożądanych u 12 pacjentów: w grupie 1 raportowano 9 zdarzeń niepożądanych u 6 pacjentów, a w grupie 2 raportowano 9 zdarzeń niepożądanych u 6 pacjentów. Trzy zdarzenia niepożądane uznano za powiązane z leczeniem – u 1 uczestnika wystąpiło podwyższenie ciśnienia krwi po podaniu roztworu doustnego RYS (po posiłku) oraz nadciśnienie po podaniu tabletki RYS rozpuszczonej w wodzie (po posiłku), u 1 uczestnika wystąpił ból głowy po podaniu tabletki RYS rozpuszczonej w wodzie (na czczo). Trzy zdarzenia niepożądane doprowadziły do przerwania badania, żadne z nich nie zostało uznane za związane z leczeniem - 2 uczestników uzyskało pozytywny wynik testu na obecność SARS-CoV-2, u 1 podejrzewano COVID-19.

Wszystkie zdarzenia niepożądane miały łagodny lub umiarkowany stopień nasilenia i wszystkie ustąpiły (z wyjątkiem 1 uczestnika z podejrzeniem COVID-19, którego ocena zdarzenia niepożądanego jest nieznana).

Podsumowując, w badaniu RCT I fazy, badanie otwarte, typu crossover (BP42066), w populacji dorosłych osób zdrowych wykazano, że rysdyplam podawany w postaci tabletek powlekanych zapewnia ekspozycję na lek równoważną z proszkiem do sporządzania roztworu doustnego.

Wytyczne kliniczne

W żadnej z odnalezionych wytycznych nie przedstawiono bezpośrednich zaleceń dla rysdyplamu w postaci tabletek, co może wynikać z faktu, iż forma ta została zarejestrowana przez EMA stosunkowo niedawno tj. w czerwcu 2025 r. Lek ten (bez wskazywania drogi podania) został wymieniony jako jedna ze skutecznych metod terapii w rekomendacji Schroth 2025. We wszystkich odnalezionych rekomendacjach zwrócono uwagę, iż wczesne rozpoczęcie leczenia modyfikującego przebieg choroby – najlepiej na etapie przedobjawowym – wiąże się z lepszymi wynikami klinicznymi w porównaniu z późniejszym wdrożeniem terapii. W przypadku nowo rozpoznanych chorych, w tym zidentyfikowanych w ramach badań przesiewowych noworodków, kluczowe jest niezwłoczne rozpoczęcie leczenia. Okres pomiędzy rozpoznaniem a wdrożeniem terapii modyfikującej przebieg choroby powinien być możliwie najkrótszy.

Problem ekonomiczny

Jako komparator uwzględniono w analizach farmakoekonomicznych, RYS pod postacią proszku do sporządzania roztworu doustnego. Zgodnie z danymi NFZ liczba pacjentów stosujących rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)” w 2023 roku wyniosła

305 pacjentów oraz w 2024 roku 371 pacjentów. Należy jednocześnie zauważyć, że zgodnie z zapisami ChPL Evrysdi, rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego można stosować w szerszej populacji niż wnioskowana.

W ramach analizy ekonomicznej wykonano analizę minimalizacji kosztów. Porównywano koszty stosowania rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych oraz rysdyplamu w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego. Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ, w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie RYS, w postaci tabletek powlekanych w miejsce RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego, jest tańsze o 74 838,15 zł w wariancie bez RSS oraz o [REDAKTOWANO] w wariancie z RSS. Oszacowane oszczędności wynikają z mniejszej częstotliwości wizyt ambulatoryjnych w celu wydania leku w ramieniu interwencji w porównaniu z komparatorem.

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Evrysdi (rysdyplam), przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania wynosi [REDAKTOWANO] w wariancie bez RSS oraz [REDAKTOWANO] w wariancie z RSS [REDAKTOWANO]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) dla 2-letniego horyzontu czasowego. Oszacowania wnioskodawcy wskazują, iż finansowanie ze środków publicznych rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych będzie wiązało się ze spadkiem wydatków płatnika publicznego zarówno w wariancie z uwzględnieniem RSS (oszacowane w wariancie podstawowym oszczędności wyniosły w 1. roku [REDAKTOWANO], a w 2. roku [REDAKTOWANO] jak i w wariancie bez uwzględnienia RSS (oszacowane w wariancie podstawowym oszczędności wyniosły w 1. roku 10 304 620,03 zł, a w 2. roku 15 594 570,73 zł).

Biorąc pod uwagę dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w ramach obowiązującego programu lekowego B.102.FM. oraz zapisy ChPL Evrysdi, należy uznać, że w analizie podstawowej wnioskodawcy wielkość populacji docelowej oszacowano w sposób prawidłowy [REDAKTOWANO]

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych zgodnych z przedmiotem oceny. Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Evrysdi w postaci tabletek powlekanych nie jest finansowany w żadnym z wymienionych krajów UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji:

- *Lek podawany w postaci tabletek powlekanych zapewnia ekspozycję na lek równoważną z przyjętym komparatorem;*
- *Dogodna postać dawkowania;*
- *Brak specyficznych warunków przechowywania leku;*
- *Obniżone koszty terapii.*

Uwaga Rady

Ekspert proponuje: włączenie skali RULM do oceny przy rozpoczynaniu terapii lub przełączaniu z terapii dotychczas stosowanym lekiem.

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: DPL.423.1.3.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Evrysdi (rysdyplam) w ramach programu lekowego B.102.FM. »Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)«”; data ukończenia: 03.10.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie ekspertów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche 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), 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.)¹ 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: Roche Polska Sp. z o.o.