



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 15/2026 z dnia 3 lutego 2026 roku
w sprawie oceny leku Spevigo (spesolimabum) we wskazaniu:
zapobieganie zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej (GPP)
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z łuszczycą
(ICD-10: L40.0, L40.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Spevigo (spesolimabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg, 2 amp.-strzyk., GTIN: 05909991537425, we wskazaniu: zapobieganie zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej (GPP), w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z łuszczycą (ICD-10: L40.0, L40.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Objęcie refundacją produktu leczniczego Spevigo (spesolimabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg, 2 amp.-strzyk., GTIN: 05909991537425, we wskazaniu: zapobieganie zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej (GPP) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z łuszczycą (ICD-10: L40.0, L40.1)”.

Problem zdrowotny

Łuszczycza krostkowa uogólniona (GPP, ICD-10: L40.1) jest rzadką, potencjalnie zagrażającą życiu autozapalną chorobą skóry, charakteryzującą się rozległą erupcją jałowych krost, często z objawami ogólnoustrojowymi (gorączka, złe samopoczucie, bóle stawów).

Główną przyczyną GPP jest rozregulowany układ odpornościowy, spowodowany nieprawidłowościami pojedynczego genu. Za rolę szlaku interleukiny-36 (IL-36) w procesie patogenezy GPP przemawia znalezienie mutacji utraty funkcji w genie antagonisty receptora IL-36 (IL36RN) i powiązanych genach (CARD14, AP1S3, SERPINA3 i MPO) oraz nadekspresja cytokin IL-36 w zmianach skórnych GPP.

Zróżnicowanie etniczne i geograficzne, w tym częstość występowania określonych wariantów, sugeruje zróżnicowane wzorce choroby na świecie.

GPP jest najcięższą postacią łuszczycy krostkowej, która często przebiega z objawami ogólnoustrojowymi, a w przypadku niewłaściwego leczenia może

być przyczyną zgonu. Szacunkowa częstość występowania GPP wśród wszystkich pacjentów z łuszczycą wynosi od 0,6% do 2,4%. Chociaż GPP może występować u dzieci, zwykle pojawia się w wieku dorosłym.

Przebieg kliniczny GPP może być nawracający z nawracającymi zaostrzeniami lub trwały z przerywanymi zaostrzeniami. Częstotliwość zaostrzeń różni się u poszczególnych pacjentów, a zaostrzenia mogą być samoistne lub wywoływane m.in. przez infekcje górnych dróg oddechowych, stres, leki, odstawienie leków i ciążę. Nasilenie choroby może wahać się od łagodnego do ciężkiego, a u poszczególnych pacjentów może występować różny zakres choroby, nasilenie oraz objawy skórne i pozaskórne przy każdym zaostrzeniu. Zaostrzenia wiążą się ze znacznym pogorszeniem stanu zdrowia i śmiertelnością. Obejmują m.in. gorączkę, posocznicę, zespół ostrej niewydolności oddechowej, niewydolność nerek i zastoinową niewydolność serca. Często wymagana jest hospitalizacja pacjenta. Śmiertelność waha się od 2 do 16%, a zgony przypisywane są zazwyczaj wstrząsowi septycznemu i niewydolności krążeniowo-oddechowej.

Spesolimab (Spevigo) to humanizowane antagonistyczne przeciwciało monoklonalne immunoglobuliny G1 (IgG1) blokujące przekazywanie sygnału przez ludzki receptor interleukiny 36 (IL36R). Wiązanie spesolimabu z IL36R zapobiega następowej aktywacji IL36R przez jego ligandy (IL36 α , β i γ) oraz aktywacji szlaków prozapalnych na dalszym etapie sekwencji zdarzeń.

Alternatywne technologie medyczne

Komparatorami dla Spevigo s.c. w zapobieganiu zaostrzeniom GPP wskazanymi przez wnioskodawcę są:

- acytretyna,
- cyklosporyna, metotreksat oraz leczenie biologiczne (inhibitory IL-23, IL-12/13, IL-17 oraz TNF- α).

Refundowaną opcją terapeutyczną w leczeniu pacjentów z GPP jest acytretyna, która posiada wskazanie rejestracyjne w leczeniu GPP (wskazanie ogólne, nie odnosi się specyficznie do prewencji zaostrzeń) i jest dostępna w ramach refundacji aptecznej. Cyklosporyna i metotreksat zarejestrowane są w leczeniu ciężkiej łuszczycy. Terapie biologiczne dostępne są podczas hospitalizacji pacjenta i rozliczane w ramach JGP (J38 Ciężkie choroby dermatologiczne).

W warunkach polskich w I/II linii leczenia stosuje się acytretynę/cyklosporynę z uwzględnieniem przeciwwskazań do terapii, a w II/III linii leczenia infiksymab/adalimumab. Metotreksat stosowany jest u niewielkiego odsetka pacjentów.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- *jedno pierwotne badanie z randomizacją, porównujące spesolimab z placebo:*
 - *Effisayil 2 (Morita 2023a, Morita 2023b, Thaci 2024, Gottlieb 2024),*
- *dwa badania mające na celu umożliwienie poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa:*
 - *Gordon 2025 - analiza post hoc badania Effisayil 2,*
 - *Navarini 2023b - Abstrakt konferencyjny do badania Effisayil ON*

Badania te mają liczne ograniczenia:

- *Badanie skuteczności i bezpieczeństwa spesolimabu przeprowadzono względem placebo, co istotnie odbiega od obecnej praktyki klinicznej w Polsce.*
- *Istnieją różnice w charakterystyce wyjściowej pacjentów pomiędzy ramionami badania w zakresie rasy (rasa biała 30% w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu vs. 45% w ramieniu placebo), wyników GPPASI (3,92 w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu i 3,11 w ramieniu placebo), PSS (5,3 w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu i 3,6 w ramieniu placebo) i DLQI (11,1 w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu i 7,2 w ramieniu placebo), jednoczesnej łuszczycy plackowatej w momencie rozpoczęcia badania (23% w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu i 32% w ramieniu placebo), stosowania co najmniej jednej terapii biologicznej w przeszłości (20% w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu i 29% w ramieniu placebo). Wyższe wyniki GPPASI, PSS i DLQI w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu, wskazują na cięższy przebieg choroby w momencie randomizacji w grupie wysokiej dawki spesolimabu względem grupy placebo.*
- *Duży odsetek populacji azjatyckiej w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu (70%), co wynika z epidemiologii GPP, ale ogranicza wnioskowanie w populacji kaukaskiej.*
- *Mała liczebność populacji (31 pacjentów włączonych do grupy placebo i 30 pacjentów do grupy wysokiej dawki spesolimabu), co wynika z rzadkości choroby. Dodatkowo, 4 pacjentów (13,3%) w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu nie ukończyło badania, a 7 pacjentów (23,3%) przerwało przyjmowanie spesolimabu z powodów innych niż leczenie zaostrzeń, w tym 3 pacjentów z powodu zdarzeń niepożądanych. Mała liczba pacjentów w wieku poniżej 18 r.ż, którym podano spesolimab (n=6, po 2 w każdej grupie leczenia) oraz w wieku ≥ 65 lat (n=6, z czego 3 w ramieniu wysokiej dawki spesolimabu i 1 w ramieniu placebo), co wpływa na ograniczone wnioskowanie w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa długotrwałego stosowania spesolimabu w tej grupie pacjentów.*
- *W analizie wnioskodawcy wykorzystano dane przedstawione w postaci doniesień konferencyjnych, w tym wyniki badania Effisayil ON przedstawione tylko w postaci doniesień konferencyjnych.*

- Pacjenci włączeni do badania Effisayil 2 musieli odstawić wszystkie terapie GPP (zgodnie z protokołem, np. metotreksat, cyklosporyna i retinoidy musiały zostać przerwane w dniu randomizacji). Taki projekt badania może wywoływać zaostżenia, ponieważ odstawienie terapii podtrzymujących jest czynnikiem wywołującym nowe zaostżenia. W konsekwencji wystąpiło wiele zaostżeń w ciągu pierwszych 4 tygodni po randomizacji, zwłaszcza w grupie placebo.
- Brak danych długoterminowych – efekty utrzymywania skuteczności po 48 tygodniach są nieznane.

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono cztery zagraniczne konsensusy ekspertów klinicznych dotyczących leczenia GPP (Barker 2025, Hsu 2024, Choon 2024, Rivera-Diaz 2024), przy czym tylko w dwóch (Hsu 2024, Choon 2024,) znajdują się zalecenia dotyczące rekomendowanych interwencji w leczeniu GPP, natomiast w dwóch (Barker 2025, Rivera-Diaz 2024) wymienione są możliwe opcje terapeutyczne bez formułowania konkretnych zaleceń w tym obszarze. Zidentyfikowano również PS i opinię ekspertów Marzano 2025, w której wymienione są możliwe opcje terapeutyczne w GPP.

Odnaleziono również dwie wytyczne diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące łuszczycy u dzieci i dorosłych (PTD 2020, PTD 2021), które zawierają zalecenia odnoszące się do GPP.

Skuteczne leczenie uogólnionej łuszczycy krostkowej wymaga kompleksowego podejścia terapeutycznego, które uwzględnia zarówno cele krótkoterminowe (tj. leczenie zaostżeń), jak i długoterminowe (w tym zapobieganie przyszłym zaostżeniom) (Barker 2025).

Polskie wytyczne wskazują acytretynę jako lek z wyboru w leczeniu łuszczycy krostkowej uogólnionej u dorosłych i dzieci, bez wskazania czy chodzi o leczenie zaostżeń, leczenie podtrzymujące czy profilaktykę (PTD 2021, PTD 2020). Do leczenia biologicznego kwalifikują się pacjenci, u których rozpoznano łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, łuszczycę stawową lub z inną postacią łuszczycy, która nie reaguje na dotychczas stosowane leczenie (PTD 2020).

Większość zagranicznych publikacji/wytycznych (4/5) została sfinansowana przez podmiot odpowiedzialny Boehringer Ingelheim (Marzano 2025, Barker 2025, Choon 2024, Rivera-Diaz 2024).

Problem ekonomiczny

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Spevigo (spesolimab), koncentrat 150 mg/ml x 2 amp.-strzyk. po 1 ml, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania

(wynikająca z art.13 ust.3 ustawy o refundacji) wynosi [REDAKTOWANO] Tymczasem, wnioskowana cena, uwzględniająca RSS, wynosi [REDAKTOWANO]

Analiza wpływu na budżet

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Spevigo w wariantcie podstawowym spowoduje wzrost wydatków NFZ o [REDAKTOWANO] refundacji w wariantcie z RSS.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Spevigo w wariantcie minimalnym spowoduje wzrost wydatków NFZ o [REDAKTOWANO] roku refundacji w wariantcie z RSS. Natomiast w wariantcie maksymalnym spowoduje wzrost wydatków NFZ o [REDAKTOWANO] refundacji w wariantcie z RSS.

Rekomendacje refundacyjne

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 07.01.2026 r., odnajdując dwie rekomendacje pozytywne: kanadyjską (CAD-AMC 2025) i francuską (HAS 2025) oraz dwie informacje o zawieszonym ocenie (NICE 2024, NICE 2025).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Spevigo s.c. (stan na 30.05.2025 r.) nie jest refundowany w żadnym z krajów UE i EFTA. Jest dostępny wyłącznie w jednym kraju (na 30 wskazanych) – Austrii.

Główne argumenty decyzji:

- *Wątpliwa skuteczność kliniczna, szczególnie długoterminowa.*
- *Wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa terapii.*
- *Lek Spevigo s.c. nie jest refundowany w żadnym z krajów UE i EFTA.*

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 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej DOWM.423.1.2.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Spevigo (spesolimabum s.c.) we wskazaniu: zapobieganie zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej (GPP) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych z łuszczycą (ICD-10: L40.0, L40.1)«”; data ukończenia: 22.01.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (LEO PHARMA sp. z o. o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem LEO PHARMA 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 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 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: LEO PHARMA sp. z o. o.