



Warszawa, dnia 12 maja 2026 r.

Znak sprawy: OTAP.4121.1.2026.13.AKP

Pani

Katarzyna Anna Kacperczyk

Podsekretarz Stanu

Ministerstwo Zdrowia

Szanowna Pani Minister,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem znak: PLR2.4504.39.2026.EL z dnia 16 lutego 2026 r., wydane na podstawie art. 16a ust. 5 ustawy o refundacji (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), dotyczące przygotowania opinii w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.38 Leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (ICD-10: N18), uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią:

Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 35/2026 z dnia 12 maja 2026 r. w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w programie lekowym B.38 Leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (ICD-10: N18)

Problem zdrowotny

W leczeniu przewlekłej choroby nerek (PChN) u dzieci jednym z najbardziej wymagających problemów jest osiągnięcie normalnego wzrostu. Około 40% dzieci ze schyłkowym stadium choroby nerek ma zmniejszoną ostateczną wysokość ciała (poniżej 3. percentyla) w porównaniu z wysokością ciała zdrowych dzieci w tym samym wieku i płci. Niskorosłość wpływa na pogorszenie jakości życia, poczucia własnej wartości oraz wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością.

Zaawansowana przewlekła choroba nerek jest stanem obniżonej wrażliwości na hormon wzrostu (GH), charakteryzującym się niedoborem funkcjonalnego insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-1). Oporność na GH można przezwyciężyć poprzez podawanie przekraczających wartości fizjologiczne dawek rekombinowanego ludzkiego GH (rhGH), który stymuluje syntezę IGF1, normalizuje aktywność somatomedyny, wspomaga wzrost podłużny i prawdopodobnie poprawia wzrost w wieku dorosłym (ESPN 2019).

W Polsce w latach 1994–2020 w ramach Programu Narodowego leczono z zastosowaniem rhGH 335 dzieci z niskorosłością związaną z przewlekłą chorobą nerek: 145 dzieci na dializach przewlekłych, 166 pacjentów na leczeniu zachowawczym oraz 24 biorców przeszczepu nerki (Leszczyńska 2022).

Podsumowanie zmian w opisie programu lekowego

Proponowane zmiany w opisie programu lekowego B.38 mają głównie charakter porządkujący. Ujednolicają zapisy i aktualizują je względem wytycznych klinicznych i aktualnej praktyki klinicznej, rozszerzają zakres decyzji podejmowanych przez lekarza prowadzącego lub Zespół Koordynacyjny. Poniżej przedstawiono zakres zmian.

1. Zmodyfikowano kryteria kwalifikacji do programu, m.in. zmiana „klirensu kreatyniny” na „eGFR”; w odniesieniu do określenia wysokości ciała dziecka zmieniono parametr „odchylenie standardowe (SDS)” na centyle; zmieniono sposób określania wieku szkieletowego – zastąpienie definiowania opóźnionego wieku szkieletowego według norm Greulich’a i Pyle oceną niezarośnięcia nasad kości długich. Ponadto, dodano kryterium włączające do leczenia w programie pacjentów z PChN w stadium 3-5 lub dializowanych ze wzrostem < 10 centyla i tempem wzrastania < 25 centyla.
2. Wprowadzono możliwość czasowego zawieszania leczenia pacjenta w ramach programu i późniejszego włączania do programu bez konieczności przechodzenia ponownej procedury kwalifikacji do programu w przypadku wystąpienia ciężkiej nadczynności przytarczyc (ponowne włączenie do programu po unormowaniu poziomu parathormonu, PTH) oraz w przypadku osiągnięcia przez pacjenta prognozowanego wzrostu lub 75 centyla wzrostu (ponowne włączanie, jeśli tempo wzrastania ulegnie obniżeniu o 1 kanał centylowy).
3. Zmodyfikowano kryteria wyłączenia z programu, m.in. złagodzono kryterium dotyczące obecności zaburzeń przemian węglowodanowych, zmieniając je na „niewyrównaną cukrzycę”, a także dodano dwa nowe kryteria: *pseudo tumor cerebri* i złuszczenia nasady kości udowej.
4. Zmodyfikowano zakres badań wykonywanych podczas kwalifikacji do programu oraz w ramach monitorowania leczenia, pozostawiając bez zmian częstotliwość monitorowania.

Informacje na podstawie Charakterystyk Produktów Lecznich (ChPL)

Zgodnie z ChPL Genotropin i Omnitrope somatotropina jest stosowana u dzieci z zaburzeniami wzrostu związanymi z przewlekłą niewydolnością nerek.

W zakresie proponowanej modyfikacji kryteriów kwalifikacji do programu w ChPL odnaleziono zapisy odnoszące się do niezarośnięcia nasady kości długich. Według ChPL Genotropin somatotropiny nie należy stosować u dzieci, u których nastąpiło zamknięcie stref wzrostu nasad kości długich. Zapisy ChPL Omnitrope są zbliżone - somatotropiny nie wolno stosować do wspomagania wzrostu u dzieci ze skostniałymi przynasadami kości.

W zakresie czasowego zawieszania leczenia pacjenta w ramach programu odnaleziono jedynie zapisy zalecające obserwowanie tempa wzrastania i ustalenia sposobu zachowawczego leczenia niewydolności nerek, włącznie z przeciwdziałaniem nadczynności przytarczyc.

W odniesieniu do proponowanej modyfikacji kryteriów wyłączenia z programu odnaleziono zapisy, według których łagodne nadciśnienie śródczaszkowe jest działaniem niepożądanym leczenia somatotropiną (występującym niezbyt często, tj. $\geq 1/1000$ do $1/100$), w przypadku którego należy zaprzestać podawania leku. Złuszczenie nasad kości udowych u pacjentów leczonych somatotropiną występuje częściej niż w populacji ogólnej, a pacjenci, którzy kuleją w trakcie leczenia somatotropiną, powinni być zbadani klinicznie.

W ChPL nie odniesiono się do zakresu badań wykonywanych przy kwalifikacji do leczenia i przy monitorowaniu leczenia.

Podsumowanie wytycznych klinicznych

Odnaleziono jedno wytyczne kliniczne: europejskie zalecenia European Society for Paediatric Nephrology (ESPN) z 2019 roku, dotyczące praktyki klinicznej w zakresie stosowania hormonu wzrostu u dzieci z przewlekłą chorobą nerek. Ponadto odnaleziono wytyczne Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) z 2024 roku przywołujące wytyczne ESPN 2019.

Proponowana modyfikacja kryteriów włączenia do programu jest zgodna z wytycznymi klinicznymi.

Wskaźnik eGFR jest standardowym (i zalecanym w wytycznych) wskaźnikiem oceny funkcji nerek i jednym z kluczowych kryteriów rozpoznawania oraz stopniowania PChN. Uwzględnione w programie kryterium $eGFR < 75 \text{ ml/min/1,73m}^2$ obejmuje pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) od 2 stadium zaawansowania choroby. W wytycznych ESPN 2019 nie wskazano jednoznacznie wartości eGFR, od której należy rozważyć terapię GH, niemniej aktualne wytyczne rekomendują stosowanie tej terapii u pacjentów w 3-5 stadium niewydolności nerek, co odpowiada wartościom $eGFR < 59 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

Wskaźnik centylowy jest stosowany w aktualnych wytycznych: zaleca się, aby dzieci z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w stadium 3–5 lub dializowane, w wieku powyżej 6 miesięcy, były kandydatami do terapii hormonem wzrostu (GH), jeśli mają utrzymujące się opóźnienie wzrastania, definiowane jako wzrost < 3 percentyla dla wieku i płci oraz szybkie tempo wzrostu < 25 percentyla, po tym jak odpowiednio uwzględniono inne potencjalnie możliwe do leczenia czynniki ryzyka opóźnienia wzrostu, pod warunkiem, że dziecko ma potencjał wzrostu [rekomendacja umiarkowana].

W wytycznych zaleca się, aby dzieci z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w stadium 3–5 lub dializowane, w wieku powyżej 6 miesięcy, były kandydatami do terapii hormonem wzrostu (GH), jeśli mają utrzymujące się opóźnienie wzrastania, definiowane jako wzrost < 3 percentyla dla wieku i płci oraz szybkie tempo wzrostu < 25 percentyla, po tym jak odpowiednio uwzględniono inne potencjalnie możliwe do leczenia czynniki ryzyka opóźnienia wzrostu, pod warunkiem, że dziecko ma potencjał wzrostu [rekomendacja umiarkowana].

Zaleca się rozważenie terapii hormonem wzrostu u dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3–5 lub dializowanych, w wieku powyżej 6 miesięcy, które mają wzrost między trzecim a dziesiątym percentylem, ale utrzymującą się niskie tempo wzrostu (< 25 percentyla), gdy inne potencjalnie możliwe do leczenia czynniki ryzyka zahamowania wzrostu zostały odpowiednio uwzględnione [rekomendacja słaba].

Zaleca się zaprzestanie terapii hormonem wzrostu, gdy zostanie wykazane zamknięcie nasad kości długich [rekomendacja silna].

Zalecane jest rozważenie terapii GH u dzieci po przeszczepieniu nerki, u których oczekiwany wzrost wyrównawczy nie może zostać osiągnięty poprzez minimalizację stosowania sterydów lub u pacjentów, u których odstawienie sterydów nie jest możliwe ze względu na wysokie ryzyko immunologiczne, szczególnie u dzieci z nieoptymalną funkcją przeszczepionego narządu ($eGFR < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

W odniesieniu do proponowanej modyfikacji kryteriów wyłączenia z programu odnaleziono następujące zapisy: Zaleca się zaprzestanie terapii GH w przypadku wystąpienia nadciśnienia wewnątrzczaszkowego [rekomendacja silna]. Zaleca się zaprzestanie terapii GH u pacjentów z przemieszczeniem nasady głowy kości udowej [rekomendacja silna].

W odniesieniu do czasowego zawieszania leczenia pacjenta w wytycznych odnaleziono rekomendację zaprzestania terapii hormonem wzrostu u pacjentów z utrzymującą się ciężką wtórną nadczynnością przytarczyc ($PTH > 500 \text{ pg/ml}$). GH może być ponownie włączony,

gdy poziomy PTH wróćą do docelowego zakresu [rekomendacja umiarkowana].

Wytyczne nie odnoszą się do badań zalecanych przy kwalifikacji do terapii GH. Natomiast w zakresie monitorowania leczenia zalecane są wizyty kontrolne co 3–6 miesięcy lub częściej u młodych pacjentów oraz u osób z zaawansowaną chorobą nerek (CKD) w celu monitorowania wzrostu, tempa wzrostu, rozwoju płciowego, dojrzałości szkieletowej na podstawie zdjęć radiologicznych nadgarstka, funkcji nerek, poziomów hormonów tarczycy (TSH i wolne T3), stężenia glukozy w surowicy, wapnia, fosforu, wodorowęglanów oraz poziomu hormonu przytarczyc [zalecenie słabe].

Zapisy programu lekowego są zgodne z odnalezionymi wytycznymi.

Podsumowanie dowodów naukowych

Do analizy włączono:

- Hodson 2012 – przegląd systematyczny z metaanalizą mający na celu ocenę korzyści i szkód związanych z leczeniem rhGH u dzieci w wieku od 0 do 18 lat, u których zdiagnozowano PChN i które są leczone zachowawczo (PChN w stadiach 3 i 4), dializami (PChN w stadium 5) lub przeszczepem nerki (PChN w stadium 5);
- Youssef 2012 – badanie RCT z grupą kontrolną w układzie naprzemiennym, którego celem było określenie wpływu stosowania rhGH na wzrost pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) poddawanych regularnej hemodializie oraz porównanie go z tempem wzrostu w tej samej grupie w roku poprzedzającym rozpoczęcie terapii.

Poniżej przedstawiono znalezione we wskazanych wyżej dowodach naukowych informacje odnoszące się do proponowanych modyfikacji kryteriów kwalifikacji do programu.

W przeglądzie Hodson 2012 nie zastosowano progu typu $\text{eGFR} < 75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ani klirensu kreatyniny $< 75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Do przeglądu włączano badania dotyczące populacji dzieci z PChN o różnym stopniu zaawansowania, najczęściej z istotnie obniżoną funkcją nerek. Badanie Youssef 2012 dotyczyło dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) leczonych hemodializą, a więc z bardzo niską funkcją nerek (zwykle $\text{eGFR} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Do przeglądu Hodson 2012 włączano badania dotyczące dzieci z istotnym niedoborem wzrostu, jednak zakresy wartości różniły się między poszczególnymi RCT (często używano SDS lub percentyli, lecz bez jednego wspólnego punktu odcięcia). W praktyce odpowiada to jednak populacji dzieci z wyraźnie obniżonym wzrostem, zwykle zbliżonym do wartości poniżej 3 centyla. Autorzy badania Youssef 2012 definiują badaną populację jako dzieci mające istotny niedobór wzrostu. Skupiają się głównie na zmianie tempa wzrastania po terapii rhGH, a nie na ścisłych kryteriach centylowych przy włączeniu do badania.

Do przeglądu Hodson 2012 włączano badania dotyczące dzieci z zaburzonym (spowolnionym) tempem wzrastania, jednak podobnie jak w kwestii wzrostu i GFR wartości progowe różniły się między poszczególnymi badaniami i nie zostały ujednolicone do określonego punktu odcięcia. Autorzy badania Youssef 2012 wskazują jedynie, że dzieci z ESRD miały znacznie obniżone tempo wzrastania przed leczeniem, a następnie oceniano jego poprawę po terapii rhGH, bez stosowania progów SDS jako kryteriów włączenia.

W przeglądzie Hodson 2012 badaną populacją były dzieci z przewlekłą chorobą nerek o różnym stopniu zaawansowania (w tym dializowane i po transplantacji) oraz z klinicznie istotnym zahamowaniem wzrostu, bez jednolitego zestawu progów dla wszystkich włączonych badań. Badanie Youssef 2012 obejmowało wyłącznie dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) leczone hemodializą.

W przeglądzie Hodson 2012 nie określono szczegółowych progów wieku szkieletowego ani zamknięcia nasad kości jako standardowego warunku kwalifikacji. Wiek kostny i stan dojrzewania szkieletu były oceniane w części badań RCT, jednak nie zostały ujednolicone w metaanalizie jako wspólne kryterium włączenia. W badaniu Youssef 2012 odniesiono się do faktu, iż dzieci miały niezarośnięte nasady kości długich / otwarte chrząstki wzrostowe, co było jednym z warunków umożliwiających potencjalny wzrost pod wpływem rhGH. Nie podano konkretnych wartości wieku szkieletowego ani klasyfikacji według norm Greulich'a i Pyle'a.

W odnalezionych dowodach naukowych nie znaleziono bezpośredniego odwołania do czasowego zawieszenia leczenia. Jedynie w dyskusji badania Youssef 2012 wspomniano o monitorowaniu poziomu parathormonu.

Jeśli chodzi o modyfikację kryteriów wyłączenia z programu, *pseudo tumor cerebri* i złuszczenia nasady kości udowej są wymienione jako potencjalne powikłanie terapii rhGH, natomiast nie wystąpiły one w odnalezionych badaniach. Brak bezpośredniego odniesienia do niewyrównanej cukrzycy jako kryterium wyłączenia, ale wskazano, że u dzieci regularnie oznaczano poziom glikemii.

W przypadku zmian w zakresie badań wykonywanych przy kwalifikacji i monitorowaniu leczenia, informacje z przeglądu Hodson 2012 potwierdzają zasadność wykonanie RTG wieku kostnego, oceny dojrzewania (Tanner/puberty), oznaczenia HbA1c (monitorowanie metabolicznie). Opis badania Youssef 2012 potwierdza zasadność wykonanie badania dna oka, RTG bioder, RTG wieku kostnego, IGF-1, klasycznych badań związanych z PChN (oznaczanie poziomu Ca, P, PTH, kreatyniny, albuminy, Hb).

Opinie ekspertów

Proponowana modyfikacja kryteriów kwalifikacji do programu jest według ekspertów klinicznych zasadna. Zgodnie z uzyskanymi opiniami ekspertów zapisy „klirens kreatyniny niższy niż 75 ml/1,73m²/min” i „eGFR<75 ml/min/ 1,73m²” są klinicznie równoważne, „obecnie nie używa się klirensu kreatyniny ze względu na trudności w oznaczeniu, a jedynie szacunkowy wskaźnik przesączania kłębuszkowego (eGFR)”. „Możliwość leczenia pacjentów w wieku nastoletnim z przewlekłą chorobą nerek (PChN) i niskorosłych z obniżonym wiekiem szkieletowym przed osiągnięciem skrajnej niskorosłości. Poprawi to znacznie samoocenę i funkcjonowanie społeczne wśród rówieśników”.

Eksperci wskazują, że proponowane zmiany pozwolą włączyć do programu lekowego pacjentów po transplantacji nerki, którzy nie przyspieszyli wzrastania. Jednakże należy zwrócić uwagę, iż proponowana modyfikacja zapisów programu lekowego ani aktualne zapisy programu nie odnoszą się wprost do takiej możliwości. Zgodnie z ChPL Omnitrope, leczenie somatotropiną należy przerwać w przypadku przeszczepienia nerki. W ChPL Genotropin wskazano, że w przypadku leczenia hormonem wzrostu pacjentów, u których istnieje konieczność przeszczepienia nerki, leczenie należy zakończyć niezwłocznie po przeszczepie. W żadnej z ChPL nie odniesiono się do możliwości późniejszego stosowania somatotropiny u pacjentów po transplantacji nerki. Natomiast jak wskazano wcześniej, wytyczne kliniczne ESPN 2019 sugerują rozważenie terapii GH u dzieci po przeszczepieniu nerki.

Zgodnie z otrzymanymi opiniami, aktualnie jest stosowana praktyka czasowego wyłączenia pacjentów z programu, a następnie (po ponownej kwalifikacji) ponownego ich włączania. Eksperci wskazali, iż zaproponowane zmiany zapisów dotyczących czasowego zawieszenia podawania leków (w przypadku wystąpienia ciężkiej nadczynności przytarczyc i/lub osiągnięcia przez pacjenta prognozowanego wzrostu) aktualnemu postępowaniu w praktyce klinicznej.

Eksperci nie zgłosili uwag do proponowanych modyfikacji w zakresie badań zalecanych przy kwalifikacji i monitorowaniu leczenia.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Proponowane zmiany w kryteriach włączenia do programu B.38 mogą rozszerzyć liczebność pacjentów kwalifikujących się do leczenia w zakresie subpopulacji:

- dzieci z PChN stadium 3–5 lub dializowanych, ze wzrostem poniżej 10. centyla i tempem wzrastania poniżej 25. centyla. Proponowany zapis umożliwia kwalifikację na wcześniejszym etapie zaburzeń wzrastania i umożliwia rozpoczęcie leczenia u dzieci z wzrostem pomiędzy 3 a 10 centylem. Zgodnie z opinią ankietowanych ekspertów, ponad 80% dzieci obecnie włączonych do programu B.38 znajduje się w stadium 3-5 co wskazuje na istotne znaczenie złagodzenia kryteriów kwalifikacji dla pacjentów w tym stanie klinicznym;
- pacjentów z niezarośniętymi nasadami kości długich – proponowany zapis umożliwia leczenie pacjentów w wieku nastoletnim, będących bliżej zakończenia okresu wzrastania, u których potencjał wzrostowy jest ograniczony, jednak nadal istnieje;
- pacjentów po transplantacji nerki, którzy nie przyspieszyli tempa wzrastania (jest to subpopulacja wskazana przez ankietowanych ekspertów, jednakże zapisy programu lekowego nie odnoszą się literalnie do pacjentów po transplantacji).

Zaproponowane zmiany w kryteriach wyłączenia z programu wskazują zarówno na potencjalne rozszerzenie dostępu do leczenia w programie (złagodzenie kryterium dotyczącego cukrzycy), jak również na dodatkowe kryteria wykluczające (stwierdzenie pseudo tumor cerebri oraz złuszczenia nasady kości udowej). Jednak w opinii ekspertów, nowe kryteria wyłączenia będą miały minimalny wpływ na wielkość populacji pacjentów w programie lekowym.

Zmiany w zakresie badań wykonywanych przy kwalifikacji i monitorowaniu leczenia nie wpłyną na wielkość populacji ani bezpośrednio na koszty leczenia. Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek rozliczana jest w ramach Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych.

Analizę oparto na danych z Modułu Eksploracji Rynku Leków (MERL), obejmujących liczbę pacjentów włączonych do programu lekowego B.38 w latach 2013–2025 oraz koszty programu rozliczone przez NFZ. Uzyskane dane historyczne z lat 2013–2025 wykorzystano do wyznaczenia prognozy liczebności populacji i wydatków NFZ w horyzoncie analizy (lata 2027–2028). Dodatkowo wykorzystano informacje pochodzące z otrzymanych opinii dwóch ekspertów klinicznych dotyczące przewidywanego wzrostu populacji.

Zgodnie z danymi NFZ, w 2024 roku w ramach programu B.38 leczono 73 pacjentów, natomiast w 2025 roku – 62 pacjentów. Średnie koszty leczenia w programie w 2025 r. wyniosły 14,7 tys. PLN na pacjenta.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wspomnianych zmian w programie może zwiększyć populację pacjentów kwalifikowanych do leczenia, zgodnie z opinią ekspertów o blisko 11%. Szacuje się, iż w pierwszym roku obowiązywania zmian w programie lekowy, w podstawowym wariancie analizy koszt inkrementalny dla NFZ wyniesie około 113,0 tys. PLN, natomiast w drugim roku 115,4 tys. PLN.

Podsumowanie

Prezes Agencji, mając na względzie opinię Rady Przejrzystości, odnalezione dowody naukowe, wytyczne kliniczne, opinie ekspertów klinicznych, a także wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, uznaje za zasadne wprowadzenie ocenianych zmian w treści programu lekowego B.38.

Z wyrazami szacunku

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Do wiadomości

Pan Tomasz Maciejewski, Podsekretarz Stanu, Ministerstwo Zdrowia

Pan Filip Nowak, Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia