



Rekomendacja nr 102/2026

z dnia 24 lipca 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego
B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris (rawulizumab) w programie lekowym B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”.

Uzasadnienie

Oceniany wniosek dotyczy rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla produktu leczniczego Ultomiris (rawulizumab, RAW) w leczeniu dorosłych pacjentów z rozpoznaniem uogólnionej miastonii (gMG) klasy II-IV wg MGFA¹, z wynikiem w skali MG-ADL² ≥ 5 pkt (w tym min. 50% uzyskanych punktów z objawów pozaoocznych), z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR) w ramach programu lekowego B.157. Aktualne wskazanie refundacyjne obejmuje populację pacjentów objawowych, u których stwierdzono nieskuteczność wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego przez ściśle określony czas. Natomiast rozszerzenie wskazania refundacyjnego dotyczy pacjentów z wysoką aktywnością choroby pomimo określonego leczenia standardowego, uwzględniając osoby chorujące aktywnie od początku oraz długo chorujące w złym stanie klinicznym. Szczegółowy opis przedstawiono w sekcji *Opis wnioskowanego świadczenia*.

Zgodnie z wytycznymi (konsensusy ekspertów) leczeniem objawowym pierwszego rzutu w gMG są inhibitory acetylocholinesterazy (tj. pirydostygmina), przy niewystarczającej kontroli – glikokortykosteroidy (GKS), a w celu ograniczenia ich długotrwałego stosowania – leki immunosupresyjne tj. azatiopryna (leczenie standardowe – SoC). W przypadku utrzymywania się aktywności choroby pomimo SoC, u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką gMG można rozważyć zastosowanie terapii celowanych obejmujących antagonistów receptora FcRn lub inhibitory dopełniacza C5 (m.in. rawulizumab) stosowanych jako leczenie dodane (*add-on*). Inhibitory C5 są wskazane wyłącznie u pacjentów z obecnością przeciwciał anty-AChR. Większość wytycznych dopuszcza również w tej populacji pacjentów możliwość zastosowania rytuksymabu (RTX).

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii wskazał terapię standardową (SoC), w ramach której stosowane są: inhibitory acetylocholinesterazy, GKS, niesteroidowe terapie immunosupresyjne oraz w przypadku pogorszenia leczenie ratunkowe. Wybór uznano za niepełny – za komparator należy również uznać rytuksymab (stosowany z SoC), który zgodnie z wytycznymi klinicznymi i zapisami programu lekowego B.157 może być stosowany w populacji częściowo pokrywającej się z wnioskowaną.

Analizę kliniczną wnioskodawcy dla porównania RAW+SoC względem SoC oparto głównie na wynikach: badania RCT – CHAMPION MG oraz fazy przedłużonej tego badania (ocena długoterminowa) – CHAMPION OLE, które stanowiły już podstawę wnioskowania o efektywności RAW na rzecz poprzedniej oceny z 2024 r. i obejmują szerszą populację niż wnioskowana (w tym subpopulację pacjentów objętą już refundacją).

Wyniki analizy skuteczności wskazują na istotne statystycznie (IS) korzyści wynikające ze stosowania RAW+SoC względem SoC w zakresie m.in. zmiany punktacji wg skali MG-ADL (I-rzędowy p.k), zmiany punktacji wg skali oceny nasilenia klinicznych objawów miastonii (QMG), jak również odpowiedzi na leczenie, zdefiniowanej jako poprawa ≥ 5 pkt wg skali QMG. Nie wykazano natomiast IS różnic w zakresie jakości życia (w skali MG-QoL-15r oraz Neuro-QoL-Fatigue), jak również odpowiedzi klinicznej wg MG-

¹ocena statusu choroby w skali Amerykańskiej Fundacji na rzecz Miastonii Gravis

²skala oceny czynności dnia codziennego w miastonii

ADL (poprawa o ≥ 3 pkt). Powyższe korzyści potwierdzają wyniki długoterminowe z fazy rozszerzonej (CHAMPION OLE), opracowania wtórne oraz badań z rzeczywistej praktyki (RWE).

Wnioskodawca nie przedstawił porównania względem RTX+SoC, co stanowi ograniczenie dla pełnego wnioskowania o efektywności klinicznej ocenianej terapii. Natomiast wyniki opracowań wtórnych (Chen 2023, Sacca 2023) dla porównania RAW z RTX (stosowanych z SoC) wskazują na brak IS różnic pomiędzy porównywanymi terapiami w zakresie redukcji wyniku w skalach MG-ADL i QMG.

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują na brak IS różnic w zakresie występowania większości ogólnych zdarzeń niepożądanych (AEs): AEs ogółem, AEs związanych z leczeniem, AEs prowadzących do przerwania leczenia oraz ciężkich AEs (SAEs).

W ramach oceny ekonomicznej przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnim (30-letnim) horyzoncie czasowym. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie RAW+SoC w miejsce wyłącznie SoC, jest droższe i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi. Oszacowane wartości ICUR dla ww. porównań znajdują się znacznie powyżej progu opłacalności (ICUR z perspektywy NFZ w wariancie z RSS wyniósł [redacted]).

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy w wariancie z RSS, wskazują na [redacted] wydatków płatnika publicznego – o [redacted] w I roku oraz [redacted] w II roku refundacji.

Uwzględniając niepewności (tj. brak uwzględnienia rytuksymabu jako komparatora) oraz wyniki przeprowadzonych analiz, w szczególności brak efektywności kosztowej RAW (ICUR znacznie powyżej progu opłacalności) oraz przewidywane znaczące obciążenie budżetu płatnika (przy jednoczesnej niepewności liczebności populacji, a tym samym potencjalnym ryzyku niedoszacowania dodatniego wpływu na budżet), Prezes Agencji nie rekomenduje finansowania produktu leczniczego Ultomiris.

Przedmiot wniosku

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

- Ultomiris (rawulizumab), Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiol. 3 ml, GTIN: 05391527740179, proponowana cena zbytu netto: [redacted];
- Ultomiris (rawulizumab), Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg, 1 fiol. 11 ml, GTIN: 05391527740162; proponowana cena zbytu netto: [redacted].

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

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym, w ramach istniejącej grupy limitowej (1285.0, Rawulizumab).

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 o częstości występowania od 15 do 475 przypadków/mln oraz rocznej zapadalności 2,3-61,3 przypadków/mln (w zależności od położenia geograficznego). Szczyty zachorowań obserwuje się przez 40. r.ż. (głównie u kobiet) oraz po 60. r.ż. (częściej u mężczyzn).

Według danych CeZ (Centrum e-Zdrowia) dla 2024 i 2025 roku liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: G70.0 (miastenia) wynosiła odpowiednio 5 164 i 5 792 pacjentów, natomiast zapadalność (liczba nowych pacjentów z tym rozpoznaniem) wynosiła odpowiednio 1 643 i 1 817 pacjentów. W 2024 r. (uruchomienie programu) liczba pacjentów leczonych w PL B.157 wyniosła łącznie 16 pacjentów (5 – efgartigimodem, 11 – rytuksymabem), natomiast w 2025 r. było to 160 pacjentów (44 – efgartigimodem, 87 – rytuksymabem, 29 – rawulizumabem). Łączna kwota rozliczona na realizację programu lekowego B.157 w 2025 r. wyniosła niemal 42 mln PLN.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii wskazał terapię standardową (SoC), w ramach której stosowane są: inhibitory acetylocholinesterazy, glikokortykosteroidy (GKS), niesteroidowe terapie immunosupresyjne oraz w przypadku pogorszenia leczenia ratunkowe. Wybór komparatora uznano za zasadny, jednak niepełny.

W opinii Agencji za komparator należy również uznać rytuksymab (stosowany z SoC), który zgodnie z wytycznymi klinicznymi i zapisami programu lekowego B.157 może być stosowany w populacji częściowo pokrywającej się z wnioskowaną.

Opis wnioskowanego świadczenia

Rawulizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG2/4K, które w sposób swoisty wiąże się z białkiem C5 dopełniacza, hamując w ten sposób jego rozkład na składniki C5a (prozapalna anafilatoksyna) i C5b (podjednostka inicjująca powstanie kompleksu atakującego błonę) i zapobiegając wytwarzaniu C5b-9. Rawulizumab nie wpływa na wcześniejsze etapy aktywacji dopełniacza, które mają zasadnicze znaczenie dla opsonizacji drobnoustrojów i usuwania kompleksów immunologicznych.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Ultomiris, lek wskazany jest m.in. do stosowania jako terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino (AChR). Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zawężone względem rejestracyjnego wieloma szczegółowymi kryteriami włączenia do programu.

Produkt leczniczy Ultomiris jest obecnie finansowany w ramach PL B.157 w leczeniu dorosłych pacjentów z rozpoznaniem uogólnionej miastonii klasy II-IV wg MGFA, z wynikiem MG-ADL ≥ 5 pkt (w tym minimum 50% uzyskanych punktów z objawów pozaocznych), z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR); objawowych pomimo leczenia miastonii, u których w historii interwencji farmakologicznych odnotowano:

- leczenie immunosupresyjne kortykosteroidami doustnymi przez co najmniej 6 mies., w tym co najmniej 3 mies. w dawce dobowej odpowiadającej co najmniej 30 mg prednizonu (pkt. 2 lit. a obowiązującego PL);
- stosowanie dwóch leków z klasy niesteroidowych leków immunosupresyjnych, w tym jeden przez co najmniej 12 mies., drugi co najmniej 6 mies. (pkt. 2 lit. b obowiązującego PL);
- utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA $\geq$ IIa) i ciężkie zaostrzenie wymagające terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełom miasteniczny w ciągu roku poprzedzającego rozpoczęcie leczenia terapią dostępną w ramach programu (pkt. 2 lit. c obowiązującego PL);

lub udokumentowane przeciwwskazania do stosowania w/w terapii;

lub brak tolerancji w/w terapii zgodnie z aktualną ChPL.

Wnioskowane wskazanie obejmuje rozszerzenie kryteriów włączenia do programu o populację pacjentów z wysoką aktywnością choroby, poprzez:

- modyfikację aktualnych zapisów PL:
 - zniesienie dotychczasowego wymogu dotyczącego czasu i liczby stosowanych dotychczas leków (pkt. 2 lit. a, pkt. 2 lit. b obowiązującego PL)
 - doprecyzowanie rodzaju dotychczasowego leczenia bezpośrednio w pkt. 2 lit. b proponowanego PL (pkt. 2 lit. c obowiązującego PL): *„utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA $\geq$ IIa) i ciężkie zaostrzenie wymagające terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełom miasteniczny w ciągu poprzedniego roku pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego za pomocą sterydoterapii i niesterydowej immunosupresji”;*
- dodanie możliwości kwalifikacji pacjentów:
 - z wysoką aktywnością choroby w pierwszym roku po zachorowaniu utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA $\geq$ IIb) i ciężkie zaostrzenie wymagające terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełom miasteniczny pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego (pkt. 2 lit. a proponowanego PL),
 - z utrzymującymi się objawami istotnie utrudniającymi codzienne funkcjonowanie (MGFA $\geq$ IIb) pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego za pomocą sterydoterapii i niesterydowej immunosupresji, przez ≥ 2 poprzednie lata (pkt. 2 lit. c proponowanego PL).

Zgodnie z ChPL, zalecany schemat dawkowania rawulizumabu obejmuje podanie drogą infuzji dożylną dawki nasycającej, a następnie dawek podtrzymujących. Dawka rawulizumabu jest zależna od masy ciała pacjenta (od 2 400 mg do 3 000 mg dawki nasycającej, od 3 000 mg do 3 600 mg dawki podtrzymującej). U dorosłych pacjentów (w wieku ≥ 18 lat) dawki podtrzymujące należy podawać co 8 tygodni, rozpoczynając po 2 tygodniach od podania dawki nasycającej.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Analizę kliniczną wnioskodawcy dla rawulizumabu oparto głównie na wynikach: badania RCT – CHAMPION MG oraz fazy przedłużonej tego badania (ocena długoterminowa) – CHAMPION OLE.

Dodatkowo, do analizy włączono 6 przeglądów systematycznych – Sacca 2023, Chen 2023, Ma 2024, Zhong 2024, Sabet 2026, Filippakopoulou 2025.

Ponadto, w ramach oceny efektywności praktycznej uwzględniono pięć badań obserwacyjnych (Stascheit 2025, rejestr SPOTLIGHT, Huntemann 2025, Katyal 2024, Rossini 2025).

Należy podkreślić, że badania CHAMPION MG i CHAMPION OLE stanowiły już podstawę wnioskowania o efektywności RAW na rzecz poprzedniej oceny z 2024 r. i obejmują szerszą populację niż obecnie wnioskowana (w tym subpopulacje pacjentów objętą już refundacją).

Wnioskodawca nie przedstawił porównania z RTX+SoC, które zdaniem analityków Agencji jest zasadne w rozpatrywanym wskazaniu.

Skuteczność

RAW+SoC vs PLC+SoC

Wyniki RCT CHAMPION MG wskazują na IS różnicę na korzyść RAW+SoC w zakresie:

- zmiany punktacji wg skali MG-ADL (I-rzędowy p.k; różnica średnich zmian: -1,6; 95% CI: -2,6; -0,7)
- zmiany punktacji wg skali QMG (różnica średnich zmian: -2,0; 95% CI: -3,2; -0,8);
- odpowiedzi na leczenie wg skali QMG – poprawa ≥ 5 pkt (OR=3,42; 95% CI: 1,53; 7,64; NNT=6).

Nie wykazano IS różnicy między grupami w zakresie redukcji liczby punktów w skali MG-QoL-15r. W związku z powyższym, zgodnie z przyjętym testowaniem hierarchicznym, nie określano istotności statystycznej kolejnych punktów końcowych tj. zmiany Neuro-QoL-Fatigue oraz odpowiedzi klinicznej wg MG-ADL (poprawa o ≥ 3 pkt.)

Ocena długoterminowa z fazy rozszerzonej (CHAMPION OLE) z 164. tygodnia obserwacji wskazują na IS redukcję przez cały okres badania w zakresie wyniku w skali MG-ADL oraz QMG względem pierwotnej wartości wyjściowej z RCT CHAMPION MG.

Wyniki opracowań wtórnych wskazują na IS różnice pomiędzy na korzyść RAW+SoC względem PLC+SoC w zakresie redukcji wyniku względem wartości wyjściowej w skali MG-ADL, QMG (Sacca 2023, Chen 2023, Filippakopoulou 2026, Sabet 2026), MG-QoL-15r (Chen 2023, Filippakopoulou 2026, Sabet 2026) oraz Neuro-QoL (Filippakopoulou 2026).

RAW+SoC vs RTX+SoC

Wyniki opracowań wtórnych (Chen 2023, Sacca 2023) dla porównania RAW oraz RTX (stosowanych z SoC) wskazują na brak IS różnic pomiędzy porównywanymi terapiami w zakresie redukcji wyniku w skali MG-ADL i QMG.

W ramach opracowania Sacca 2023 przedstawiono wyniki rankingu skuteczności na podstawie metaanalizy sieciowej. Wg rankingu SUCRA rawulizumab osiągnął wyższe prawdopodobieństwo bycia interwencją skuteczniejszą w zakresie MG-ADL niż rytuksymab (41,9% vs 20,5%), a w zakresie QMG prawdopodobieństwo to było zbliżone (28,3% vs 27,9%). Dla obu terapii prawdopodobieństwo uznania za najlepszą opcję terapeutyczną było znikome lub wynosiło 0%.

Bezpieczeństwo

RAW+SoC vs PLC+SoC

Wyniki RCT CHAMPION MG wskazują na brak IS różnic w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych (AEs; 91% vs 87%), zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (TrAEs; 34% vs 34%), AEs prowadzących do przerwania leczenia (2% vs 3%), ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAEs; 23% vs 16%) oraz SAEs związanych z leczeniem (2% vs 4%).

Wyniki długoterminowe z fazy przedłużonej CHAMPION OLE wykazały występowanie AEs ogółem u 96% pacjentów, natomiast TrAEs – u 41% pacjentów do 164. tygodnia obserwacji. Odnotowano 8 zgonów, jednak wszystkie uznano za niezwiązane z leczeniem.

Wyniki opracowań wtórnych również wskazują brak IS różnic w zakresie AEs i SAEs.

Efektywność praktyczna

Wyniki badań efektywności praktycznej potwierdzają skuteczność RAW w zakresie redukcji wyników w skalach MG-ADL (Huntemann 2025, Katyal 2024, Stascheit 2025, Rossini 2025, Vilciu 2025, Di Martino 2025, Rejestr SPOTLIGHT), QMG (Huntemann 2025, Stascheit 2025, Rossini 2025, Rejestr SPOTLIGHT, Di Martino 2025), MGC (Rossini 2025, Di Martino 2025) oraz MG-QoL (Huntemann 2025) w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Odnotowano spadek wskaźnika hospitalizacji oraz występowania zaostrzeń i przełomów miastennicznych (Rejestr SPOTLIGHT). Wykazano skuteczność RAW w zakresie zmniejszenia dobowej dawki prednizonu (Huntemann 2025, Katyal 2024, Rossini 2025, Di Martino 2025) i pirydostygminy (Huntemann 2025) w porównaniu z wartościami wyjściowymi.

Badania rzeczywistej praktyki wskazują, że najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi były ból głowy, cholinergiczne zdarzenia niepożądane ogółem, zakażenie górnych dróg oddechowych, zakażenia ogółem, nudności, zawroty głowy, zmęczenie oraz zaostrzenia miastennii.

Ograniczenia

Wnioskodawca nie przedstawił porównania efektywności klinicznej RAW względem RTX, który Agencja uznaje za zasadny komparator dla części populacji wnioskowanej. Brak tego porównania stanowi ograniczenie dla pełnego wnioskowania. Ograniczeniem analizy klinicznej jest również brak jej ukierunkowania na przedstawienie danych dla odpowiednich subpopulacji pacjentów, spełniających kryteria włączenia do PL. Zidentyfikowane dowody dotyczące efektywności klinicznej (zwłaszcza RCT CHAMPION MG) dotyczą populacji szerszej określonej niż wnioskowana, jak również uwzględnia populację objętą już refundacją, która podlegała ocenie Agencji w 2024 r.

Szczegółowe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) polegający

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przeprowadził analizy użyteczności kosztów (CUA) dla porównania RAW+SoC vs SoC z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ oraz pacjenta, w analizie wrażliwości), w dożywotnym (30-letnim) horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie RAW+SoC w miejsce wyłącznie SoC, jest droższe i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi.

Oszacowane wartości ICUR z perspektywy NFZ wyniosły [redacted] w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz 5 180 503 PLN/QALY w wariancie bez uwzględnienia RSS (znacznie powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji).

Ceny progowe produktu leczniczego Ultomiris z perspektywy NFZ oszacowane przez wnioskodawcę wynoszą [redacted] oraz [redacted] odpowiednio za opakowanie 300 mg oraz 1100 mg.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej jest brak uwzględnienia RTX jako komparatora. Ponadto, źródłem kluczowych danych dotyczących skuteczności klinicznej było RCT CHAMPION MG, w związku z czym ograniczenia dotyczące tego badania odnoszą się również do analizy ekonomicznej. Dodatkowo, w analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy niż uwzględniony w badaniu horyzont czasowy (dożywotni), co wiąże się niepewnością.

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.)

W związku wykazaniem wyższości nad komparatorem (SoC) w badaniu RCT CHAMPION MG, w opinii analityków Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDAKTOWANO] pacjentów w I roku oraz [REDAKTOWANO] w II roku refundacji.

Wyniki analizy z perspektywy NFZ, wskazują, że objęcie refundacją leku Izamby spowoduje:

- [REDAKTOWANO] wydatków płatnika publicznego w wariancie z RSS:
 - [REDAKTOWANO] w I roku refundacji,
 - [REDAKTOWANO] w II roku refundacji;
- wzrost wydatków płatnika publicznego w wariancie bez RSS:
 - ok. 66,61 mln PLN w I roku refundacji,
 - ok. 122,05 mln PLN w II roku refundacji.

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone i zostały przedstawione w AWA.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Ultomiris w wariancie podstawowym analizy z RSS wynosi [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku.

Ograniczenia

W AWB wnioskodawcy w scenariuszu nowym wnioskodawca założył, że RAW będzie przejmował udziały w populacji docelowej wyłącznie od SoC, nie uwzględniając RTX, co stanowi ograniczenie analizy.

Wnioskodawca oszacował liczebność populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych, danych NFZ oraz zidentyfikowanych publikacji do wskaźników odnoszących się do kryteriów kwalifikacji pacjentów do proponowanego programu lekowego. Istnieje niepewność dotycząca oszacowań populacji docelowej wnioskodawcy – Ekspertki ankietowane przez Agencję wskazały na wyższą liczebność populacji (nawet kilkuset pacjentów), co mogłoby potencjalnie przekładać się na niedoszacowanie obciążenia płatnika publicznego.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

Biorąc pod uwagę powyższe, jak również niepewności analiz oraz ich wyniki – zwłaszcza brak efektywności kosztowej i znaczący wpływ na budżet płatnika, zaproponowane warunki RSS uznano za niewystarczające.

Uwagi do programu lekowego

Obowiązujący program lekowy jest ukierunkowany na populację pacjentów objawowych, u których stwierdzono nieskuteczność wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego oraz niesteroidowych leków immunosupresyjnych przez ściśle określony czas. Natomiast projekt programu lekowego zakłada kwalifikuje pacjentów z wysoką aktywnością choroby, pomimo określonego leczenia standardowego, tym samym obejmuje szerszą populację, uwzględniając osoby chorujące aktywnie od początku (zgodnie z pkt. 2 lit. a) oraz długo chorujące w złym stanie klinicznym (zgodnie z punktem 2 lit. c).

Szczegółowe omówienie proponowanych zmian przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono osiem zagranicznych konsensusów ekspertów dotyczących leczenia miasteny, w tym uogólnionej miasteny (gMG) u pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ABN 2025, HNS 2025, SSN 2024, AWMF 2024, PNS 2026, De Bleecker 2024,

Fionda 2026, Gilhus 2024). Ze względu na brak aktualnych polskich zaleceń, uwzględniono również rozdział obejmujący wytyczne terapeutyczne w miastennii z raportu Kostera-Pruszczyk 2023.

Wskazuje się, że leczeniem objawowym pierwszego rzutu w MG są inhibitory acetylocholinesterazy (głównie pirydostygmina), a przy niewystarczającej kontroli – GKS, natomiast w celu ograniczenia ich długotrwałego stosowania zaleca się wczesne włączenie leków immunosupresyjnych tj. azatiopryny.

W przypadku utrzymywania się aktywności choroby pomimo leczenia standardowego, u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią gMG można rozważyć zastosowanie terapii celowanych obejmujących antagonistów receptora FcRn lub inhibitory dopełniacza C5 (m.in. rawulizumab) stosowanych jako leczenie dodane (add-on), inhibitory C5 są wskazane wyłącznie u pacjentów z obecnością przeciwciał anty-AChR.

Rawulizumab zalecany jest do stosowania u dorosłych pacjentów z gMG i przeciwciałami anty-AChR, z utrzymującą się wysoką (AWMF 2024, ABN 2025) aktywnością choroby mimo leczenia standardowego (ABN 2025, SSN 2024, AWMF 2024, PNS 2026, Gilhus 2024, Fionda 2026, De Bleecker 2024) jako leczenie dodane (add-on) do terapii standardowej (HNS 2025, SSN 2024, AWMF 2024, Fionda 2026) lub u pacjentów w przypadku braku odpowiedzi na leczenie standardowe (ABN 2025, SSN 2024). Niektóre konsensusy ekspertów doprecyzowują sytuacje kliniczne, w jakich stosowanie RAW jest zalecane (m.in. pod kątem stopnia zaawansowania choroby oraz uprzedniego leczenia).

Większość wytycznych dopuszcza możliwość zastosowania RTX u pacjentów z gMG z przeciwciałami anty-AChR. RTX może być rozważany na wczesnym etapie leczenia, jak i w późniejszych liniach jako leczenie dodane lub alternatywa w przypadku nieskuteczności, nietolerancji lub braku możliwości stosowania GKS.

U pacjentów z gMG i przeciwciałami anty-AChR w określonych przypadkach można zastosować tymektomię.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 7 rekomendacji refundacyjnych dla rawulizumabu – 3 pozytywne (HAS 2023, Infarmed 2025, MDS 2023), 2 pozytywne warunkowo (CDA-AMC 2024, ZIN 2023), 1 negatywna (CDA-AMC 2023 – ponowna ocena w 2024 r.) oraz ocenę wskazującą na brak dodatkowej korzyści terapeutycznej RAW (G-BA 2023). Ponadto, zidentyfikowano informacje o braku oceny (SMC 2024, NICE 2023, NCPE 2025, Medicinrådet 2025) oraz o odstąpieniu od oceny (AWTTC 2022).

Większość wydanych rekomendacji refundacyjnych dotyczy stosowania RAW zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym. Natomiast w rekomendacjach kanadyjskiej CDA-AMC 2024 oraz hiszpańskiej MDS 2023 doprecyzowano populację bardziej szczegółowo z uwzględnieniem stopnia zaawansowania choroby (gMG, dodatni anty-AChR, choroba w klasie MGFA II-IV, z MG-ADL ≥ 6) oraz uprzedniego leczenia.

W pozytywnych rekomendacjach zwrócono głównie uwagę na istotną korzyść/użyteczność kliniczną leku. Rekomendacje pozytywne warunkowo skupiały się głównie na konieczności obniżenia ceny leku oraz określeniu warunków refundacji dotyczących populacji.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Ultomiris jest finansowany w 11 krajach UE i EFTA na 30 wskazanych. W większości krajów wskazanie refundacyjne jest tożsame z rejestracyjnym (Bułgaria, Grecja, Luksemburg, Łotwa, Niemcy, Słowacja, Słowenia), natomiast w części krajów jest zawężone do leczenia: po zastosowaniu terapii immunosupresyjnej I-liniowej (Belgia, Francja); po zastosowaniu sterydoterapii i co najmniej 2 leków immunosupresyjnych (Hiszpania); po zastosowaniu 2 leków immunosupresyjnych, w tym sterydu (Włochy); czy opornej postaci gMG (Holandia).

Komentarz Agencji do dodatkowego zapytania Ministerstwa Zdrowia

Ujednolicenie terminu wykonywania oceny skuteczności terapii

Prezes Agencji pragnie zwrócić uwagę, iż zapisy proponowanego PL nie uwzględniają aktualnie ujednoliconej częstotliwości oceny skuteczności dla wszystkich terapii dostępnych w PL, która jest określona odrębnie dla poszczególnych terapii (brak jednorodności). Należy podkreślić, że w większości konsensusów ekspertów wskazuje się na zasadność regularnego monitorowania skuteczności leczenia bez wskazywania konkretnych zakresów czasu, jedynie w wytycznych hiszpańskich określono ramy czasowe takiej oceny w zależności o stopnia ciężkości MG (co 2-6 mies. przy MGFA II oraz co 1-3 mies. przy cięższej postaci choroby tj. III-IV MGFA). Ponadto, dwie Ekspertki ankietowane przez Agencję wypowiedziały się pozytywnie nt. proponowanej zmiany ujednolicenia częstotliwości oceny skuteczności leczenia dla wszystkich terapii w programie.

Rzadsze wizyty służące ocenie skuteczności leczenia, zwłaszcza w pierwszym roku terapii, mogą wiązać się z niewielką redukcją kosztów monitorowania. Jednocześnie mogą wydłużać czas leczenia pacjenta do

momentu jego wyłączenia z programu w przypadku braku skuteczności terapii, co potencjalnie zwiększa koszty ponoszone przez płatnika publicznego. Z tego względu całkowity wpływ tej zmiany na wydatki płatnika jest trudny do jednoznacznego oszacowania, jednak prawdopodobnie nie będzie znaczący w kontekście obecnych całkowitych kosztów realizacji programu lekowego B.157.

Zmiany proponowane przez Konsultanta Krajowego

Zmiany proponowane przez Konsultanta Krajowego z dziedziny neurologii mogą potencjalnie poszerzyć populację pacjentów kwalifikujących się do leczenia rawulizumabem w ramach programu lekowego w porównaniu z propozycją wnioskodawcy. W konsekwencji mogłoby to prowadzić do zwiększenia wydatków płatnika publicznego.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12.03.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2734.2025.11.JWI, PLR.4500.2735.2025.11.JWI), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego: B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (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 2026 r. poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 96/2026.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 96/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego: B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”. Analiza weryfikacyjna DOWM.4131.5.2026. Data ukończenia: 9 lipca 2026 r.