



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 96/2026 z dnia 20 lipca 2026 roku
w sprawie oceny leku Ultomiris (ravulizumabum)
w ramach programu lekowego B.157. „Leczenie chorych z uogólnioną
postacią miastenu (G.70.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Ultomiris (ravulizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg, 1 fiol. 11 ml, GTIN: 05391527740162,*
- *Ultomiris (ravulizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiol. 3 ml, GTIN: 05391527740179,*

w ramach programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenu (G.70.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie pod koniecznym warunkiem pogłębienia RSS.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy rozszerzenia aktualnego programu B.157 o możliwość zastosowania rawulizumabu w populacji dorosłych pacjentów nieobjętych dotychczas refundacją tj. pacjentów z uogólnioną miastenią (klasy II-IV wg MGFA, seropozytywną z MG-ADL ≥ 5 pkt.), u których stwierdzono wysoką aktywność choroby:

- *u 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 – są to pacjenci, u których od wczesnego etapu choroby występuje wysoka aktywność kliniczna, przejawiająca się znacznym nasileniem objawów,*

szybkim pogorszeniem sprawności oraz częstymi epizodami wymagającymi interwencji w postaci terapii ratunkowej (osoby chorujące aktywnie od początku),

oraz

- na podstawie utrzymujących się objawów istotnie utrudniających codzienne funkcjonowanie (MGFA≥IIb) przez co najmniej 2 poprzednie lata pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego za pomocą sterydoterapii i niesterydowej immunosupresji – są to pacjenci chorujący przewlekłe, u których występuje wysoka aktywność kliniczna, przejawiająca się znacznym nasileniem objawów, szybkim pogorszeniem sprawności, nie wymagający zastosowania terapii ratunkowej (osoby długo chorujące w złym stanie klinicznym).*

Obowiązujący program lekowy jest ukierunkowany na populację pacjentów objawowych, u których stwierdzono nieskuteczność wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego przez ściśle określony czas.

Projekt programu lekowego kwalifikuje pacjentów z wysoką aktywnością choroby, pomimo określonego leczenia standardowego. Obejmuje on szerszą populację uwzględniając osoby chorujące aktywnie od początku oraz długo chorujące w złym stanie klinicznym.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, którym jest terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholiny (ang. acetylcholine receptor, AChR) i zawężone do szczegółowych kryteriów włączenia do programu lekowego.

Miastenia (ang. myasthenia gravis łac. myasthenia gravis pseudoparalitics, MG) (ICD-10 G70.0) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną, cechującą się występowaniem autoprzeciwciał przeciw białkom złącza nerwowo-mięśniowego – receptorowi acetylocholiny (AChR) i receptorowej kinazie tyrozynowej swoistej dla mięśni (ang. muscle, skeletal, receptor tyrosine kinase, MuSK) lub – rzadziej – białku związanemu z receptorem LDL typu 4 (ang. low density lipoprotein receptor-related protein 4, LRP 4) i innym białkom. Miastenia jest chorobą rzadką, może rozwinąć się w każdym wieku i w większości przypadków jest chorobą przewlekłą, wymagającą leczenia do końca życia, jednak nie jest dziedziczona genetycznie. Pacjenci często doświadczają zmiennego osłabienia mięśni, które może dotyczyć mięśni gałek ocznych, opuszkowych i mięśni kończyn. Około 15-20% pacjentów z uogólnioną miastenią przechodzi przełom miasteniczny (ang. myasthenic crisis, MC), który jest stanem zagrażającym życiu, charakteryzującym się postępującymi trudnościami w oddychaniu, które wymagają wspomagania oddechu.

Standardem terapii (SoC) w łagodniejszych postaciach miastennii są inhibitory acetylocholinesterazy (bromek pirydostygminy), glikokortykosteroidy (prednizon lub prednizolon), niesteroidowe leki immunosupresyjne (np. azatiopryna, takrolimus, cyklofosfamid, cyklosporyna, metotreksat, MMF -mykofenolan mofetylu lub rytuksymab) a w przypadku pogorszenia leki ratunkowe (immunoglobuliny dożylnie, wymiana osocza).

Aktualnie stosowanymi technologiami medycznymi wskazywanymi przez ekspertów klinicznych dostępnymi w programie lekowym „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastennii (G.70.0)” są: rytuksymab, efgartigimod alfa oraz rawulizumab. Wszystkie wymienione leki są dostępne w ramach programu lekowego B.157.

Rawulizumab jest przeciwciałem monoklonalnym IgG_{2/4K}, 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 [ang. membrane attack complex, MAC lub C5b-9]) i zapobiegając wytwarzaniu C5b-9. Rawulizumab nie wpływa na wcześniejsze etapy aktywacji dopełniacza, które mają zasadnicze znaczenie dla opsonizacji drobnoustrojów i usuwania kompleksów immunologicznych.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno badanie RCT fazy III CHAMPION MG (NCT03920293, ALXN1210-MG-306), badanie długoterminowej efektywności klinicznej CHAMPION OLE, sześć przeglądów systematycznych – Sacca 2023, Chen 2023, Ma 2024, Zhong 2024, Sabet 2026, Filippakopoulou 2025, pięć badań obserwacyjnych: dwa badania prospektywne (Stascheit 2025, rejestr SPOTLIGHT [Howard 2025, Uzawa 2025, Narayanaswami 2025a, Narayanaswami 2025b, Tandan 2025, Keller 2024]), trzy badania retrospektywne (Huntemann 2025, Katyal 2024, Rossini 2025) oraz jeden opis serii przypadków (Vilciu 2025).

RAW + SoC vs. PLC + SoC:

Wykazano IS różnicę na korzyść RAW + SoC względem PLC + SoC w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. zmiany punktacji wg skali MG-ADL [różnica średnich zmian -1,6 (95% CI:-2,6; -0,7)] oraz dwóch drugorzędowych punktów końcowych: zmiany punktacji wg skali QMG [różnica średnich zmian -2,0 (95% CI:-3,2; -0,8] oraz odpowiedzi na leczenie wg skali QMG zdefiniowanej jako poprawa ≥ 5 pkt [OR=3,42 (95% CI:1,53; 7,64), NNT=6 (95% CI:4; 15)].

Długoterminowa ocena skuteczności – wyniki dla fazy przedłużonej RAW + SoC W 164. tygodniu obserwacji u pacjentów stosujących RAW+SoC przez cały okres badania odnotowano IS redukcję w zakresie wyniku w skali MG-ADL oraz QMG względem wartości wyjściowej podczas okresu RCP (tj. 26 tyg. próby klinicznej CHAMPION MG). Nie wykazano IS w zakresie redukcji w ww. skalach względem

wartości wyjściowej podczas okresu *extension* (tj. 138 tygodni obserwacji w fazie przedłużonej badania CHAMPION OLE). W grupie pacjentów przechodzących z leczenia PLC+SoC na RAW+SoC odnotowano IS poprawę w zakresie wyników w skali MG-ADL oraz QMG. Wyniki dla MG-ADL względem wartości wyjściowej podczas okresu RCP dla obu grup były istotne klinicznie.

Opracowania wtórne:

Odnotowano IS w zakresie redukcji wyniku 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) względem wartości wyjściowej. (Sabet 2026).

Badania efektywności praktycznej:

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, Vilciu 2025, Rejestr SPOTLIGHT, Di Martino 2025), MGC (Rossini 2025, Di Martino 2025) oraz MG-QoL (Huntemann 2025, Vilciu 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.

Ograniczeniem aktualnej analizy klinicznej jest to, że badania CHAMPION MG i CHAMPION OLE były włączone do analizy klinicznej wnioskodawcy w związku z wnioskiem dotyczącym objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris w ramach programu lekowego B.157 Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G70.0) w 2024 roku, tj. dla populacji, dla której oceniany lek jest już refundowany. Badaniami objęto szerszą populację niż obecnie wnioskowana niż obecnie wnioskowana. Dostępne dane nie pozwalają na wyodrębnienie wyników dla obecnie ocenianej subpopulacji.

Dodatkowo, nie przeprowadzono porównania z rytuksymabem, który zdaniem analityków jest komparatorem w tej grupie pacjentów.

Analiza bezpieczeństwa:

Nie wykazano IS różnicy między ramionami badania w zakresie występowania AEs łącznie (Chen 2023, Ma 2024, CHAMPION MG), TrAEs (CHAMPION MG), AEs prowadzących do przerwania leczenia (CHAMPION MG), SAEs ogółem (Filippakopoulou 2026, CHAMPION MG) oraz SAEs związanych z leczeniem (CHAMPION MG). AEs ogółem wystąpiły u 96% pacjentów, TrAEs – u 41% do 164. tygodnia obserwacji (CHAMPION OLE). Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi był ból głowy, zakażenie górnych dróg oddechowych, nudności,

zawroty głowy, zmęczenie oraz zaostrzenia miastonii (Huntemann 2025, Katyal 2024, Rossini 2025, Vilciu 2025, Di Martino 2025).

Wytyczne kliniczne

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

Rawulizumab jako jeden z inhibitorów dopełniacza C5 zalecany jest 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).

Problem ekonomiczny

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości prog⁵, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi:

[REDACTED]

Jednokierunkowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie RAW+SoC pozostaje [REDACTED] od SoC, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [REDACTED] do [REDACTED]. W ramach wszystkich analizowanych scenariuszy wartość ICER dla porównania RAW+SoC vs. SoC znajdowała się [REDACTED] progę opłacalności, zarówno w przypadku uwzględnienia jak i nieuwzględnienia zaproponowanego RSS [REDACTED] do [REDACTED] z uwzględnieniem RSS oraz od [REDACTED] do [REDACTED] bez uwzględnienia RSS).

W przypadku minimalnej rocznej liczby pacjentów z populacji docelowej wydatki inkrementalne w wariancie z RSS oszacowano na ok. [REDACTED] PLN w I roku i ok. [REDACTED] PLN w II roku analizy, natomiast w wariancie bez RSS wydatki inkrementalne wyniosą ok. [REDACTED] PLN w I roku i ok. mln [REDACTED] PLN w II roku analizy.

Natomiast w przypadku przyjęcia maksymalnej rocznej liczby pacjentów z populacji docelowej wydatki inkrementalne w wariancie z RSS oszacowano na ok. [REDAKTOWANO] PLN w I roku i ok. [REDAKTOWANO] PLN w II roku analizy, natomiast w wariancie bez RSS wydatki inkrementalne wyniosą ok. [REDAKTOWANO] w I roku i ok. [REDAKTOWANO] PLN w II roku analizy.

Głównym ograniczeniem analizy jest nieuwzględnienie rytuksymabu jako komparatora oraz niepewność dotycząca oszacowań populacji docelowej

Rekomendacje refundacyjne

Zidentyfikowano trzy rekomendacje pozytywne (HAS 2023, Infarmed 2025, MDS 2023), dwie rekomendacje pozytywne warunkowe (CDA-AMC 2024, ZIN 2023), jedną rekomendację negatywną (CDA-AMC 2023), ocenę mówiącą o braku wykazania dodatkowej korzyści terapeutycznej RAW względem ekulizumabu i efgartigimodu alfa (G-BA 2023), cztery informacje o braku oceny (SMC 2024, NICE 2023, NCPE 2025, Medicinrådet 2025) oraz jedną informację o odstąpieniu od oceny (AWTTC 2022). Odnalezione organizacje, które oceniały produkt leczniczy Ultomiris, analizowały go we wskazaniu obejmującym leczenie uzupełniające do terapii standardowej u dorosłych pacjentów z gMG i z dodatkimi przeciwciałami przeciwko AChR. Wyjątek stanowi NICE i Medicinrådet, które podały jedynie ogólne wskazanie – leczenie gMG.

CDA-AMC, przy swojej ponownej ocenie (2024) dodatkowo doprecyzował, że ocena obejmowała gMG z kliniczną klasyfikacją miastonii MGFA od II do IV oraz z całkowitym wynikiem w skali MG ADL ≥ 6 .

We Francji, Portugalii, Hiszpanii pozytywnie zarekomendowano objęcie refundacją Ultomiris zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem. W pozytywnych rekomendacjach zwraca się głównie uwagę na istotną korzyść kliniczną leku przy jednocześnie niewielkiej poprawie świadczonych usług medycznych (HAS 2023), jego użyteczność kliniczną (Infarmed 2025) oraz możliwość stosowania jako opcji terapeutycznej (MDS 2023).

Lek Ultomiris w dawce 300 mg i 1100 mg (stan na 02.06.2026 r.) jest finansowany w jedenastu krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), tj. w Belgii, Bułgarii, Francji, Grecji, Hiszpanii, Holandii, Luksemburgu, Niemczech, Słowacji, Słowenii oraz Włoszech. Poziom refundacji nie został określony, wskazano natomiast, że refundacja realizowana jest w ramach narodowego systemu.

Główne argumenty decyzji

- Wyniki badań naukowych oraz dane z rzeczywistej praktyki klinicznej potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo terapii.
- Uproszczenie zapisów programu lekowego zapewniające dostęp do leczenia pacjentom na wcześniejszych etapach choroby.
- Wytyczne towarzystw naukowych i konsensusy ekspertów.

- *Refundacja leku we wskazaniu miastenia w wielu krajach europejskich.*
- *Brak możliwości precyzyjnego oszacowania liczebności wnioskowanej populacji.*
- *Wysoka cena leku i duże obciążenie dla budżetu płatnika.*

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 2026 r. poz. 253), 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 nr: DOWM.4131.5.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego: B.157 »Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)«”, data ukończenia 09.07.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Alexion Europe SAS).*

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Alexion Europe SAS 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: Alexion Europe SAS.