



Rekomendacja nr 138/2026

z dnia 10 września 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego
Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy zbadania zasadności wydawania zgód na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib), krem 15 mg/g, we wskazaniu: bielactwo nabyte na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta. Biorąc pod uwagę powyższe, przedmiotem oceny Agencji była długoterminowa kontynuacja stosowania ruksolitynibu, u pacjentów z bielactwem nabytym obejmującym głównie skórę twarzy, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB są niewystarczające lub nieodpowiednie.

W przypadku wnioskowanego wskazania, należy uznać, że wyczerpano wszystkie możliwe opcje leczenia refundowane przez płatnika publicznego.

Produkt leczniczy Opzelura jest zarejestrowany przez European Medicines Agency (EMA) do stosowania w leczeniu niesegmentowego bielactwa z zajęciem twarzy u dorosłych i młodzieży od 12. roku życia. Ze względu na niedostępność w krajowym obrocie jest sprowadzany z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.). W 2025 r. produkt leczniczy Opzelura był sprowadzony w ramach importu docelowego dla 3 pacjentów, jednak bez zgody na refundację.

Produkt leczniczy Opzelura był przedmiotem oceny Agencji w leczeniu bielactwa nabytego w 2024 roku (zlecenie nr 9/2024). Oceniane wskazanie było szersze niż wskazanie aktualnie oceniane i nie było zawężone w sposób, jak przedstawiono powyżej. Wśród argumentów negatywnej rekomendacji Prezesa z 2024 r. wskazano m.in. brak danych dotyczących oceny skuteczności leku względem nośnika kremu w dłuższym okresie obserwacji niż 24 tygodnie, brak bezpośredniego odniesienia w wytycznych klinicznych do wnioskowanej substancji czynnej, a także wysoki koszt leczenia oraz dużą niepewność dotyczącą wielkości populacji docelowej i rzeczywistego zużycia leku, przekładająca się na znaczną niepewność oszacowań wpływu na budżet płatnika publicznego.

W ramach aktualizacji oceny odnaleziono dowody naukowe wskazujące na skuteczność ocenianej terapii w dłuższym horyzoncie czasowym (dostępne dane dla okresu obserwacji do 156 tygodni, brak porównania z nośnikiem) i akceptowalny profil bezpieczeństwa bez nowych sygnałów bezpieczeństwa. Ponadto terapia jest zalecana w najnowszych wytycznych klinicznych. Amerykański konsensus ekspertów Renert-Yuval 2024 wskazuje, że miejscowe inhibitory JAK mogą być rozważane jako leczenie pierwszego lub drugiego rzutu. Kanadyjski konsensus ekspertów Prajapati 2025 wśród strategii repigmentacji i/lub stabilizacji choroby wśród zalecanego leczenia miejscowego wskazuje inhibitory JAK (w tym ruksolitynib), które można rozważyć jako monoterapię pierwszego rzutu w leczeniu każdej postaci bielactwa (poziom zgodności: 100%).

Szacunkowa cena netto sprzedaży do apteki, zawierająca marżę hurtową, produktu leczniczego Opzelura, ruksolitynib, krem 15 mg/g, tuba 100 g, wynosi ok. 4 057,76 PLN. Roczny koszt leczenia jednego pacjenta to ok. 9,0 tys. PLN w wariancie minimalnym, zakładającym zużycie 200 g, ok. 74,2 tys. PLN w wariancie zakładającym zużycie 1 653 g (zużycie oszacowane na podstawie badania klinicznego).

Zdaniem ekspertów ruksolitynib może stanowić wartościową opcję terapeutyczną u pacjentów z bielactwem niesegmentalnym, szczególnie w przypadku zajęcia twarzy oraz niesatysfakcjonującej odpowiedzi na dotychczasowe leczenie.

Uwzględniając wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, wytyczne kliniczne, długoterminowe dowody skuteczności i bezpieczeństwa, wyczerpanie dostępnych refundowanych opcji terapeutycznych oraz niewielką liczebność populacji, której miałyby dotyczyć refundacja, według informacji przekazanych przez Ministra Zdrowia, finansowanie produktu leczniczego Opzelura we wnioskowanym wskazaniu uznaje się za zasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta. Biorąc pod uwagę powyższe, przedmiotem oceny Agencji była długoterminowa kontynuacja stosowania ruksolitynibu, u pacjentów z bielactwem nabytym obejmującym głównie skórę twarzy, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB są niewystarczające lub nieodpowiednie.

Produkt leczniczy Opzelura jest zarejestrowany przez European Medicines Agency (EMA) do stosowania w leczeniu niesegmentowego bielactwa z zajęciem twarzy u dorosłych i młodzieży od 12. roku życia. Ze względu na niedostępność w krajowym obrocie jest sprowadzany z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.). W 2025 r. produkt leczniczy Opzelura był sprowadzony w ramach importu docelowego dla 3 pacjentów, jednak bez zgody na refundację.

Problem zdrowotny

Bielactwo nabyte (ang. vitiligo) jest ogólnoustrojową, idiopatyczną chorobą skóry, charakteryzującą się występowaniem ostro odgraniczonych, odbarwionych plam spowodowanych utratą lub uszkodzeniem funkcji melanocytów. Wśród postaci klinicznych wyróżnia się: bielactwo segmentalne (ang. segmental vitiligo, SV), bielactwo niesegmentalne (ang. non-segmental vitiligo, NSV) oraz bielactwo niesklasyfikowane.

Najczęściej występuje typ niesegmentalny (85–90%), który może rozpocząć się w dzieciństwie, ale częściej pojawia się w wieku dorosłym. Charakteryzuje się dodatnim wywiadem osobniczym i rodzinnym w kierunku zaburzeń autoimmunologicznych. Zmiany bielacze występują głównie w miejscach urazu (objaw Koebnera). Leczenie chirurgiczne w tym typie bielactwa cechuje się niewielką skutecznością, częste są też nawroty choroby (PTDerm 2019).

Alternatywna technologia medyczna

W przypadku ocenianego wskazania, tj. długoterminowej kontynuacji stosowania ruksolitynibu, u pacjentów z bielactwem nabytym obejmującym głównie skórę twarzy, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB są niewystarczające lub nieodpowiednie, należy uznać, że wyczerpano wszystkie możliwe opcje leczenia refundowane przez płatnika publicznego.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Opzelura dostępny jest w postaci kremu. Jeden gram kremu zawiera 15 mg ruksolitynibu (w postaci fosforanu). Ruksolitynib jest inhibitorem kinazy Janusowej (JAK) z wybiórczością względem izoform JAK1 i JAK2.

Zalecana dawka to cienka warstwa kremu nakładana dwa razy na dobę na odbarwione obszary skóry maksymalnie do 10% powierzchni ciała (ang. body surface area, BSA), przy zachowaniu minimum 8-godzinnego odstępu pomiędzy dwoma zastosowaniami ruksolitynibu w kremie. Ruksolitynib należy stosować na najmniejszym niezbędnym obszarze skóry. Nie należy stosować więcej niż dwóch tub o wadze 100 gramów na miesiąc.

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) osiągnięcie zadowalającej repigmentacji może wymagać leczenia dłuższego niż przez 24 tygodnie. Jeżeli w 52 tygodniu występuje mniej niż 25% repigmentacji w obszarach leczonych, należy rozważyć przerwanie leczenia. Po uzyskaniu zadowalającej repigmentacji leczenie na tych obszarach można przerwać. Jeśli odbarwienie wystąpi ponownie po przerwaniu leczenia, leczenie można wznowić na obszarach zajętych przez chorobę.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

W raporcie z 2024 r. ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa przeprowadzona była na podstawie wyników badań RCT porównujących stosowanie ruksolitynibu (RUX) z nośnikiem kremu (VEH): NCT03099304 (Rosmarin 2020), NCT04052425 (TRuE-V1), NCT04057573 (TRuE-V2), NCT04530344 (TRuE-V LTE) – kontynuacja badań TRuE-V1 i TRuE-V2 (dane z clinicaltrials.gov). Na potrzeby niniejszej oceny w ramach aktualizacji przeglądu piśmiennictwa odnaleziono:

- trzy publikacje przedstawiające wyniki fazy przedłużonej badań: NCT03099304 (Harris 2024); NCT04530344: TRuE-V1 (Harris 2025), TRuE-V2 (Harris 2026);
- zbiorczą analizę dotyczącą bezpieczeństwa ruksolitynibu opartą na danych z badań TRuE-V1, TRuE-V2 oraz TRuE-V LTE (Rosmarin 2025);
- analizę post hoc badań TRuE-V1 i TRuE-V2 (Seneschal 2025).

Skuteczność

Wyniki z otwartej fazy badania RCT NCT03099304 (od 52. do 156 tyg.) przedstawione w publikacji Harris 2024 wykazały, że w podgrupie pacjentów randomizowanych do leczenia ruksolitynibem odsetek pacjentów osiągających odpowiedź ocenianą przy pomocy skal F-VASI - Facial Vitiligo Area Scoring Index (wskaźnik nasilenia bielactwa w obrębie twarzy) i T-VASI - Total Vitiligo Area Scoring Index (wskaźnik nasilenia bielactwa dla całego ciała) wzrastał wraz z czasem trwania leczenia. Po 156 tygodniach odsetek pacjentów osiągających F-VASI50, F-VASI75 i F-VASI90 wynosił odpowiednio 100,0%, 88,9% i 66,7% (vs 57,6%, 51,5% i 33,3% w 52. tygodniu), natomiast dla T-VASI50 i T-VASI75 wynosił odpowiednio 77,8% i 33,3% (vs 36,4% i 12,1% w 52. tygodniu).

W analizie obejmującej pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź F-VASI90 w 52. tygodniu leczenia, wykazano, że kontynuacja leczenia ruksolitynibem prowadziła do utrzymania repigmentacji do 104. tygodnia. Odpowiedź F-VASI75 utrzymało 69% pacjentów kontynuujących leczenie oraz 39% pacjentów, którzy odstawili lek. Odpowiedź F-VASI90 utrzymała się odpowiednio u 62% i 21% pacjentów. Nawrót choroby odnotowano u 15% pacjentów kontynuujących leczenie oraz u 29% pacjentów, którzy je przerwali (Harris 2026).

Zbiorcza analiza post hoc badań TRuE-V1/TRuE-V przedstawiona w publikacji Seneschal 2025 wykazała, że w 52. tygodniu F-VASI75 osiągnęło 176/350 pacjentów (50,3%) leczonych ruksolitynibem od początku przez 52 tygodnie i 46/163 pacjentów (28,2%) stosujących ruksolitynib przez 28 tygodni po przejściu z grupy kontrolnej. Odpowiedź obserwowano w większości analizowanych podgrup. Podczas ekspozycji na ruksolitynib do 52 tygodni TEAE wystąpiły u 332/637 pacjentów (52,1%), a TRAE u 87/637 (13,7%).

Bezpieczeństwo

Zgodnie z wynikami otwartej fazy badania RCT NCT03099304 (okres obserwacji: do 156 tyg. leczenia + do 6 miesięcy po jego zakończeniu) przedstawionymi w publikacji Harris 2024, nie zidentyfikowano nowych sygnałów bezpieczeństwa ani ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były zapalenie zatok oraz trądzik, przy czym zdarzenia związane z leczeniem miały wyłącznie łagodne lub umiarkowane nasilenie. Nie obserwowano wzrostu częstości zdarzeń niepożądanych wraz z wydłużeniem czasu obserwacji ani klinicznie istotnych zmian parametrów hematologicznych.

Wyniki z przedłużonej fazy badań TRuE-V1/TRuE-V2 (okres obserwacji: do 104 tyg. leczenia + 30 dni po jego zakończeniu), przedstawione w publikacji Harris 2026, wskazują, że profil bezpieczeństwa był porównywalny w grupie pacjentów otrzymujących ruksolitynib od początku badań fazy III i w grupie pacjentów, którzy początkowo randomizowani byli do ramienia kontrolnego (nośnik kremu), a następnie otrzymywali ruksolitynib w ramach fazy przedłużonej badania (Harris 2025), a częstość zdarzeń niepożądanych była porównywalna między grupą kontynuującą leczenie a grupą, w której leczenie odstawiono.

Zbiorcza analiza bezpieczeństwa badań TRuE-V1, TRuE-V2 i TRuE-V LTE skorygowana o czas ekspozycji (EAIR), przedstawiona w publikacji Rosmarin 2025, nie wykazała zwiększonego ogólnego ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych, zdarzeń związanych z leczeniem ani ciężkich zdarzeń niepożądanych u pacjentów otrzymujących ruksolitynib w porównaniu z grupą nośnika. Nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ani zgonów. Częstość reakcji w miejscu aplikacji była porównywalna pomiędzy grupami po uwzględnieniu czasu ekspozycji, choć u pacjentów leczonych ruksolitynibem częściej obserwowano trądzik w miejscu aplikacji.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL Opzelura najczęstszym działaniem niepożądanym jest trądzik w miejscu stosowania (5,8% w bielactwie).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest znaczna utrata z obserwacji pacjentów w najdłuższym okresie okresie follow-up (104 tygodnie i 156 tygodni), co zwiększa niepewność wniosków dotyczących długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa terapii. Ponadto odnaleziono dowody nie pozwalają na ocenę, w jakim stopniu uczestnicy badań odpowiadają wnioskowanej populacji pacjentów, u których

wcześniejsze leczenie miejscowymi inhibitorami kalcyneuryny, glikokortykosteroidami lub fototerapia były nieskuteczne lub nieodpowiednie.

Zdaniem ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję ruksolitynib może stanowić wartościową opcję terapeutyczną u pacjentów z bielactwem niesegmentalnym, szczególnie w przypadku zajęcia twarzy oraz niesatysfakcjonującej odpowiedzi na dotychczasowe leczenie. Osiągnięcie satysfakcjonującej repigmentacji wymaga długotrwałego leczenia i odpowiednio długiej obserwacji

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy

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 2026 r. poz. 253, z późn. zm.).

Nie dotyczy

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

Zgodnie z danymi otrzymanymi od Ministerstwa Zdrowia w 2025 r. wpłynęły łącznie 3 wnioski o wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Opzelura we wskazaniu bielactwo nabyte. Wnioski te dotyczyły 3 indywidualnych pacjentów, którzy uzyskali zgodę na sprowadzenie leku w łącznej liczbie 8 opakowań. Nie wydano zgód na refundację.

Szacunkowa cena netto sprzedaży do apteki, zawierająca marżę hurtową, produktu leczniczego Opzelura, ruksolitynib, krem 15 mg/g, 1 tuba o poj. 100 g, wynosi ok. 4057,76 PLN. Roczny koszt leczenia jednego pacjenta w wariantcie minimalnym, zakładającym zużycie 200 g kremu (2 tuby), wynosi ok. 9,0 tys. PLN, natomiast w wariantcie zakładającym zużycie 1 653 g kremu (zużycie oszacowane na podstawie badania klinicznego) - ok. 74,2 tys. PLN. W wariantcie maksymalnym, przy zużyciu 2 400 g kremu (24 tuby, zgodnie z ograniczeniem z ChPL, według którego nie należy stosować więcej niż dwóch tub o wadze 100 g na miesiąc), roczny koszt leczenia jednego pacjenta wynosi ok. 107,6 tys. PLN. Jednak jest to wariant mało prawdopodobny biorąc pod uwagę dane MZ o liczbie dotychczas sprowadzonych opakowań.

Oszacowania ekspertów klinicznych dotyczące liczebności populacji docelowej są rozbieżne. Eksperci w oparciu o dane epidemiologiczne szacują populację pacjentów z bielactwem nabytym od 12 000 do 250 000 osób. Zdaniem dwóch ekspertów ruksolitynib mógłby być stosowany u ok. 5 000 pacjentów, trzeci z ekspertów wskazuje na znacznie większą liczebność populacji. Jednak należy zwrócić uwagę, że zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia zgoda na refundację ma być wydana na potrzeby indywidualnego pacjenta. Ponadto biorąc pod uwagę liczbę wniosków złożonych w 2025 r. wydaje się, że w przyszłości refundacja będzie dotyczyć stosunkowo niewielkiej liczby pacjentów.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do wielkości zużycia ruksolitynibu u pacjenta, co przekłada się na niepewność dotyczącą całkowitych kosztów terapii, a także niepewność co do przyszłej wielkości populacji docelowej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono trzy wytyczne kliniczne opublikowane po dacie rejestracji produktu leczniczego Opzelura i odnoszące się do jego stosowania: uwzględnione w ocenie Agencji z 2024 r. międzynarodowe wytyczne International Vitiligo Task Force (IVTF) 2023 (część 1 i część 2), a także zalecenia odnalezione w ramach

aktualizacji poprzedniego opracowania: amerykański konsensus ekspertów Renert-Yuval 2024 i kanadyjski konsensus ekspertów Prajapati 2025.

Wszystkie dokumenty wskazują ruksolitynib w kremie jako uznaną opcję leczenia bielactwa niesegmentalnego, różnią się jednak zakresem zaleceń. Wytyczne IVTF 2023 uznają ruksolitynib za zatwierdzoną terapię repigmentacyjną, natomiast w leczeniu podtrzymującym rekomendują raczej takrolimus lub miejscowe glikokortykosteroidy, podkreślając brak danych dla ruksolitynibu. Konsensus Renert-Yuval 2024 wskazuje miejscowe inhibitory JAK (w tym ruksolitynib) jako leczenie I lub II rzutu u pacjentów ≥ 12 r.ż. oraz podkreśla konieczność długotrwałej terapii (>12 miesięcy) dla uzyskania maksymalnego efektu. Konsensus Prajapati 2025 dopuszcza inhibitory JAK jako monoterapię I rzutu i zwraca uwagę na potrzebę indywidualizacji leczenia oraz potencjalną rolę terapii podtrzymującej, nie przedstawiając jednak szczegółowych zasad długoterminowej kontynuacji leczenia ruksolitynibem.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 23.07.2026 r. (znak pisma: PLD.45340.1609.2024.AK), dotyczącego przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego produktu leczniczego Opzelura, ruksolitynib, krem 15 mg/g, we wskazaniu: bielactwo nabyte, na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 132/2026 z dnia 7 września 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte.

Z upoważnienia Prezesa
Dr n. med. Przemysław Rzodkiewicz
ZASTĘPCA PREZESA
/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Opracowanie nr DWOK.414.6.2026. Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 3 września 2026 r.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 132/2026 z dnia 7 września 2026 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte.