



Opinia Rady Przejrzystości

nr 167/2023 z dnia 9 października 2023 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną rurioktokog alfa pegol w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną rurioktokog alfa pegol we wskazaniu: zapobieganie krwawieniom u dzieci poniżej 12 r.ż. z hemofilią A (ICD-10 D 66) w ramach programu lekowego B.15.

Uzasadnienie

Hemofilia A jest wrodzoną skazą krwotoczną spowodowaną zmniejszeniem aktywności czynnika VIII. W obrazie ciężkiej postaci choroby, w której aktywność czynnika VIII spada poniżej 1% normy, dominują samoistne krwawienia do stawów (z powikłaniem w postaci tzw. artropatii hemofilowej), krwawienia do mięśni, krwimocz, krwawienia z przewodu pokarmowego i wewnątrzczaszkowe.

Rurioktokog alfa pegol jest pegylowanym, rekombinowanym ludzkim czynnikiem VIII o wydłużonym okresie półtrwania. Rurioktokog alfa pegol to koniugat oktokoгу alfa z glikolem polietylenowym (PEG). Aktywność terapeutyczna rurioktokogu alfa pegol pochodzi od oktokoгу alfa, który został kowalencyjnie sprzężony z odczynnikiem PEG w celu wydłużenia okresu półtrwania w osoczu. Oktokog alfa, jako produkt Advate, dostępny jest w ramach programu B.15 w profilaktyce krwawień w całej populacji dzieci z hemofilią A. Obecnie w programie B.15 refundowane mogą być czynniki VIII rekombinowane: 1) o standardowym okresie półtrwania w postaci produktów Advate (octocog alfa), NovoEight (turoctocog alfa), Nuwiq (simoktokog alfa), ReFacto AF (moroctocog alfa) oraz 2) o wydłużonym okresie półtrwania w postaci produktów Adynovi (rurioctocog alfa pegol), Afstyła (lonoctocog alfa) i Elocta (efmoroctocog alfa). Według raportu refundacyjnego NFZ za styczeń–lipiec b.r. w omawianym programie lekowym stosowane były tylko dwa z ww. produktów leczniczych, tj. Advate (oktokog alfa) oraz NovoEight (turoktokog alfa).

Oceniana zmiana polega na zniesieniu limitu wiekowego ograniczającego dostęp do leku i dopuszczeniu stosowania rurioktokogu alfa pegol w całej populacji dzieci z hemofilią A objętych profilaktyką krwawień w ramach programu

lekowego B.15. W opisie tego programu rurioktokog alfa pegol można stosować dopiero u dzieci od 12 r.ż., co jest zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego oryginalnego Adynovi, jedyne go dopuszczonego do obrotu w Polsce i UE zawierającego rurioktokog alfa pegol. Zatem zmiana w programie lekowym B.15., polegająca na umożliwieniu stosowania rurioktokogu alfa pegol u dzieci poniżej 12 r.ż. (tj. od 1. dnia życia) wykracza poza wskazanie rejestracyjne (tzw. możliwość stosowania leku off label). Produkt Adynovi został dopuszczony do obrotu przez EMA w dniu 8 stycznia 2018r.

Zlecenie MZ zostało przekazane na wniosek Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej. Ankietowani przez Agencję Ekspertów kliniczni wyrazili pozytywną opinię na temat proponowanego zniesienia limitu wiekowego w populacji pediatrycznej dla rurioktokogu alfa pegol.

Nie odnaleziono wysokiej jakości badań z zakresu skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii w profilaktyce krwawień w całej populacji dzieci z hemofilią A, w tym badań bezpośrednio porównujących rurioktokog alfa pegol z obecnie stosowanymi w Polsce rekombinowanymi czynnikami VIII. Odnaleziono natomiast 3 prospektywne i 2 retrospektywne badania (otwarte, niekontrolowane, nierandomizowane, na małych grupach pacjentów), w których opisano obiecujące wyniki skuteczności i bezpieczeństwa rurioktokogu alfa pegol u dzieci poniżej 12 r.ż. z hemofilią A (Sidonio 2023, Chowdary 2020, Mullins 2017, Wu 2022, Aledort 2020).

Na stronie EMA opublikowano informacje dotyczące planu badań pediatrycznych (ang. Paediatric Investigation Plan, PIP), którym został objęty produkt leczniczy Adynovi. Plan obejmuje populację pacjentów pediatrycznych od urodzenia do 18 roku życia. Przewidywana data zakończenia planu tych badań to październik 2024 roku. W ramach planu ocenie poddanych zostanie 5 badań klinicznych.

W polskich wytycznych PTOiHD 2022 preparaty zawierające rekombinowany czynnik VIII o przedłużonym okresie półtrwania (EHL) są zalecane w profilaktyce krwawień u dzieci i młodzieży z hemofilią A. Wskazuje się na podobną skuteczność i bezpieczeństwo EHL oraz zmniejszoną częstość dawkowania czynnika VIII z 3 do 2 razy w tygodniu w porównaniu z lekami o standardowym okresie półtrwania (SHL). W wytycznych brytyjskich (BSH 2020) podkreślono, że produkty cz. VIII EHL należy stosować tylko wtedy, gdy zapewniają one wyraźną korzyść kliniczną w porównaniu z SHL.

Zgodnie z danymi NFZ w programie B.15., w którym leczone są dzieci z ciężką postacią hemofilii A, a który włączono w latach 2018-2022, leczonych jest rocznie od 319 do 362 pacjentów, co wiązało się z kosztami łącznymi na poziomie od 21,56 mln PLN do 31,88 mln PLN. W przypadku objęcia finansowaniem całej populacji pacjentów poniżej 12 r.ż. z ciężką hemofilią A produktem leczniczym

Adynovi po cenie zaproponowanej przez Podmiot odpowiedzialny, nastąpi wzrost kosztów NFZ o [redacted] (przy uwzględnieniu liczebności populacji wg danych MZ) oraz o [redacted] (przy liczebności populacji wg danych NFZ).

Należy zaznaczyć, że obecnie cz. VIII do programu lekowego B.15. są nabywane w ramach przetargów organizowanych przez Zakład Zamówień Publicznych przy MZ. Zatem, aby produkt leczniczy zawierający rurioktokog alfa pegol mógł być finansowany w omawianej populacji podmiot odpowiedzialny musiałby złożyć najkorzystniejszą ofertę i wygrać przetarg. Biorąc pod uwagę powyższe, wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania leku, zawierającego rurioktokog alfa pegol stosowany w omawianej populacji dziecięcej, powinien być neutralny lub powodować oszczędności z perspektywy NFZ.

Nie odnaleziono żadnej rekomendacji refundacyjnej dotyczącej omawianej technologii lekowej.

Główne argumenty decyzji:

- pozytywne opinie Ekspertów klinicznych i zgodność z najnowszymi rekomendacjami towarzystw naukowych,*
- neutralny lub powodujący oszczędności z perspektywy NFZ wpływ na wydatki płatnika publicznego,*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.37.2023 „Rurioktokog alfa pegol we wskazaniu: zapobieganie krwawieniom u dzieci poniżej 12 r.ż. z hemofilią A (ICD-10 D 66) w ramach programu lekowego B.15”; data ukończenia: 05.10.2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Takeda Pharma Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda 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 2022 r., 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).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Takeda Pharma Sp. z o.o.