



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 145/2017 z dnia 27 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany) kod EAN: 5909990819515, w ramach programu lekowego: „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego ReFacto AF (moroctocogum alfa, czynnik VIII krzepnięcia krwi ludzki rekombinowany), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w amp.-strzyk, 1000 j.m., 1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp., kod EAN: 5909990819515, w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”.*

#### Uzasadnienie

##### *Problem kliniczny i terapeutyczny*

*Problem zdrowotny jest znany i dobrze zdefiniowany. Przyczyną wrodzonych skaz krwotocznych osoczowych jest najczęściej niedobór lub nieprawidłowy mechanizm działania jednego lub kilku czynników krzepnięcia krwi. Rozpoznanie ustala się w oparciu o objawy kliniczne, wywiad rodzinny i wyniki badań laboratoryjnych. Niezbędnym warunkiem rozpoznania hemofilii A jest wykazanie zmniejszonej aktywności czynnika krzepnięcia VIII (FVIII) w osoczu. Stopień niedoboru związany jest z częstością oraz nasileniem krwawień. Stanowi to podstawę do wyodrębnienia 3 postaci hemofilii – łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej. Leczenie odbywa się w ramach profilaktyki pierwotnej lub profilaktyki wtórnej mającej na celu zapobieganie krwawieniom i ich skutkom. Populacja chorych oraz liczba wykonywanych u nich świadczeń jest znana na podstawie danych sprawozdawczych posiadanych przez płatnika publicznego oraz dzięki rejestrowi Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Świadczenia realizowane są w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”. Program ten wpisuje się w założenia „Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne” w Polsce.*

*W dostępnych doniesieniach naukowych oraz w opiniach ekspertów dominuje pogląd o koniecznym zindywidualizowaniu dawkowania czynników krzepnięcia*



zależnie od wieku, masy ciała, indywidualnej farmakokinetyki działania podanych czynników, cech charakterologicznych dziecka i związanego z tym trybem życia. Pacjenci wymagają stałej obserwacji i indywidualnego dostosowywania dawek zależnie od potrzeb. W dostępnych rekomendacjach od szeregu lat zwraca się również uwagę na konieczność zastępowania czynników krzepnięcia pochodzenia osoczowego czynnikami rekombinowanymi, ze względu na większe bezpieczeństwo ich stosowania, choć wciąż wysokie ceny zbytu tego typu preparatów.

Zwraca uwagę fakt, że populacja określona we wniosku odbiega, w części, strukturą wieku od populacji objętej w/w programem B.15. Należy również podkreślić, że program lekowy, uzgodniony z Ministerstwem Zdrowia, ogranicza stosowanie wnioskowanej technologii medycznej do pierwotnej profilaktyki krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nieleczonych czynnikami osoczopochodnymi, co stanowi o ograniczeniu wskazań i tym samym kryteriów włączenia do programu w stosunku do zapisów w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

#### *Dowody naukowe*

Brak jest bezpośrednich badań porównawczych z komparatorami aktualnie stosowanymi w ramach programu lekowego B.15. Dostępne wyniki badań dotyczą niejednokrotnie różnych punktów końcowych, choć wydaje się, że przyjęcie założenia o biorównoważności wnioskowanej technologii z komparatorami jest uzasadnione. Niektórzy spośród ekspertów zwracają jednak uwagę, że biorównoważność nie musi oznaczać podobnego profilu bezpieczeństwa. Podkreślono także, że zapisy programu lekowego wskazują na konieczność stosowania, w ocenie aktywności FVIII, przy zastosowaniu wnioskowanej technologii, metodę z użyciem substratu chromogennego. Uzyskano opinię, że w większości ośrodków leczenia hemofilii powyższa metoda diagnostyczna nie jest dostępna. Nie jest wprawdzie jasne, czy metoda ta nie powinna być stosowana również w odniesieniu do niektórych spośród innych technologii mogących mieć zastosowanie w programie B.15, ale jego zapisy nie wskazują na taki warunek.

#### *Problem ekonomiczny*

Proponowana cena zbytu netto wnioskowanej technologii powoduje jej nieopłacalność z ekonomicznego punktu widzenia, nawet przy uwzględnieniu proponowanego mechanizmu podziału ryzyka, wobec ceny jednostki czynnika VIII określonej obecnie na podstawie przeprowadzonego postępowania przetargowego na zakup leków stosowanych w ramach programu. System centralnych zakupów powoduje w tym kontekście konieczność traktowania z ostrożnością wyników analizy ekonomicznej, gdyż mogą one być rozbieżne z praktyką negocjacji cenowych.

### *Główne argumenty decyzji*

*Biorąc pod uwagę nieefektywność ekonomiczną i brak możliwości monitorowania aktywności czynnika VIII z użyciem substratu chromogennego, Rada Przejrzystości przyjęła opinię jak na wstępie.*

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.39.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku ReFacto AF (moroktokog alfa) w ramach programu lekowego: »Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B«” (ICD-10 D66, D67). Data ukończenia: 16.11.2017 r.