



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 4/2021 z dnia 4 stycznia 2021 roku

w sprawie włączenia koncentratu czynnika X do leczenia chorych z niedoborem czynnika X, w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne włączenia koncentratu czynnika X do leczenia chorych z niedoborem czynnika X, w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”, pod warunkiem, że koszty wdrożenia finansowania koncentratu czynnika X będą zbliżone do kosztów PCC aktualnie ponoszonych do leczenia pacjentów z genetycznym niedoborem czynnika X.

Uzasadnienie

Problem zdrowotny

Genetycznie uwarunkowany niedobór czynnika X, to rzadka, genetycznie uwarunkowana choroba, występująca z częstością około 1 na 500tys osób. Czynniki X jest niezbędny do prawidłowego procesu krzepnięcia krwi. W przypadku znacznego niedoboru czynnika X objawy kliniczne przypominają przypomnia ciężką postać hemofilii z występowaniem wylewów dostawowych z wtórną artropatią, krwotoków z nosa, krwiaków pozaotrzewnowych, krwotoków wewnątrzczaszkowych, krwimoczem i krwotoków z dróg rodnych. U pacjentów z aktywnością czynnika X powyżej 10% rzadko dochodzi do samoistnych krwawień, zagrażają im natomiast powikłania krwotoczne po zabiegach operacyjnych i urazach.

Skuteczność kliniczna

Dostępne dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa koncentratu pochodzą z badań jednoramiennych, z udziałem niewielkiej liczby pacjentów. W badaniu Ten 01 (Austin 2016), skuteczność produktu Coagadex oceniano u pacjentów powyżej 12 roku życia. Produkt został uznany za dobry (7,5%) lub doskonały (90,9%) w leczeniu 98% epizodów krwawienia a u 15 osób, które ukończyły badanie skuteczność oceniono jako doskonałą u 12 pacjentów (80%) i dobrą u trzech pacjentów (20%). Spośród 187 epizodów krwawienia 82,9%



zostało wyleczonych za pomocą jednego wlewu, 15% za pomocą dwóch wlewów, 1,6% za pomocą trzech wlewów, a 1 krwawienie (0,5%) za pomocą czterech wlewów. Średnia wielkość dawki na wlew i dawka całkowita produktu Coagadex wyniosły odpowiednio 25,4 j.m./kg (SD, 2.4) i 30,4 j.m./kg (SD, 12.4; mediana, 25.0; IQR 24.4–26.7).

Z kolei w badaniu Ten 02 (Liesner 2018), prowadzonym z udziałem pacjentów poniżej 12 roku życia, w trakcie profilaktyki u 66,7% nie wystąpiły krwawienia. U 33,3% – u jednego w grupie wiekowej od 0 do 5 lat i dwojga w grupie wiekowej od 6 do 11 lat - wystąpiło łącznie 10 krwawień (6 niewielkich krwawień, 3 poważne krwawienia i jedno, dla którego nie odnotowano istotności). W leczeniu 2 z tych poważnych krwawień zarówno badacze, jak i opiekunowie ocenili skuteczność pdFX jako doskonałą.

W badaniu Escobar 2016 oceniano efektywność preparatu u pacjentów z niedoborem czynnika X w wieku powyżej 12 lat. W przypadku wszystkich pacjentów otrzymujących pdFX nie wymagano transfuzji krwi a utrata krwi podczas operacji była „zgodna z oczekiwaniami” lub „mniejsza niż oczekiwano”. Zgodnie z informacjami zawartymi w CHPL, produkt charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa. Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi są zmiany w miejscu wstrzyknięcia jak również reakcje o charakterze nadwrażliwości. Należy zauważyć, że w badaniach klinicznych nie zgłoszono reakcji nadwrażliwości, reakcji alergicznych ani anafilaktycznych.

Rekomendacje kliniczne i opinie ekspertów

Wytyczne kliniczne opublikowane po dacie dopuszczenia do obrotu produktu Coagadex (2016) zalecają stosowanie koncentratu czynnika X krzepnięcia krwi (pdFX) w terapii pacjentów z niedoborem czynnika X, w tym także w I linii leczenia (Jain 2018). Wskazuje się także, że pdFX jest preferowany u kobiet w czasie ciąży oraz porodu (Menegatti 2019).

Możliwość realizacji w ramach budżetu Programu

Oszacowania finansowe stosowania wnioskowanego produktu mają charakter przybliżony ze względu na brak przedstawienia danych ekonomicznych przez wnioskodawcę. W wyliczeniach przyjęto ceny produktu dostępne w domenie publicznej. Oszacowane łączne koszty stosowania pdFX na rok w populacji docelowej wynoszą od 4,15 mln PLN do 19,50 mln PLN w zależności od uwzględnionego źródła kosztu jednostkowego pdFX. Oszacowane koszty stosowania PCC w ramach Narodowego Programu na rok 2021 wynoszą 1,08 mln PLN.

Dodatkowo koszty leczenia pdFX podczas zabiegów (nieuwzględnione w wynikach przedstawionych powyżej) mogą kształtować się w zakresie 27,8-130,4 tys. PLN dla małych zabiegów oraz w zakresie 56,7-266,2 tys. PLN dla

dużych zabiegów w zależności od uwzględnionego źródła kosztu jednostkowego pdFX.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych. Jedynie na stronie walijskiej AWMSG odnaleziono informację, iż w przypadku braku przedłożenia przez podmiot odpowiedzialny wniosku, Coagadex nie może zostać zatwierdzony do stosowania w ramach NHS Wales (publiczna służba zdrowia, National Health Service) w przedmiotowym wskazaniu.

Główne argumenty decyzji

W leczeniu genetycznie uwarunkowanego niedoboru zgodnie z aktualnymi zaleceniami klinicznymi oraz opiniami ekspertów należy stosować koncentrat czynnika X. Stosowanie opcji alternatywnych takich jak koncentratu czynników zespołu protrombiny lub świeżo mrożonego osocza jest mniej skuteczne i związane z większym ryzykiem występowania powikłań, w tym powikłań zagrażających życiu, zwłaszcza po podaniach wielokrotnych. Populacja pacjentów w Polsce, która wymagałaby terapii koncentratem czynnika X jest mała. Niemniej szacunki finansowe wskazują, że finansowanie wnioskowanego produktu wiązałoby się ze kilkukrotnym wzrostem obciążeń płatnika publicznego w porównaniu do stosowania PCC.

Biorąc pod uwagę całość przedstawionych danych, Rada uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne pod warunkiem, że koszty wdrożenia finansowania koncentratu czynnika X będą zbliżone do kosztów PCC aktualnie ponoszonych do leczenia pacjentów z genetycznym niedoborem czynnika X.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.35.2019 „Ocena zasadności włączenia koncentratu czynnika X do leczenia chorych z niedoborem czynnika X w ramach modułu 4 programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023”, data ukończenia: 21.12.2020 r.