



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 30/2023 z dnia 20 marca 2023 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku One-Alfa
(alfacalcidol) we wskazaniach: krzywica hipofosfatemiczna (XLH)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leków:

- *One Alfa Alfacalcidol kapsułki 0,25 µg,*
- *One Alfa Alfacalcidol kapsułki 0,5 µg,*
- *One Alfa Alfacalcidol kapsułki 1 µg,*

we wskazaniu: krzywica hipofosfatemiczna (XLH).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego:

- *One Alfa Alfacalcidol kapsułki 0,25 µg,*
- *One Alfa Alfacalcidol kapsułki 0,5 µg,*
- *One Alfa Alfacalcidol kapsułki 1 µg,*

we wskazaniu: krzywica hipofosfatemiczna (XLH)

Dowody naukowe

Nie odnaleziono opracowań wtórnych i randomizowanych badań klinicznych natomiast dostępnych jest pięć badań pierwotnych z niższego poziomu dowodów naukowych. Są to następujące badania: Beck-Nielsen 2012, Hansen 2018, McKenna 2018, Rafaelsen 2016 oraz Shanbhogue 2017. Przedmiotowe badania wskazują m.in., na skuteczność produktu stosowanego razem z solami fosforanów. Należy mieć na uwadze, że istnieją alternatywne technologie bardziej skuteczne i lepiej tolerowane przez pacjentów. Wskazane badania wykazały istotnie mniejszą częstość występowania deformacji u dorosłych leczonych w dzieciństwie alfacalcidolem w stosunku do nie leczonych. Ponadto obserwowano istotnie wyższe wartości zjonizowanego wapnia i FGF23 w surowicy (odpowiednio $p = 0,01$ i $0,008$) oraz istotnie niższe wartości TPO4/GFR i fosforanu w surowicy ($p = 0,001$ i $0,008$) w porównaniu z pacjentami nigdy nieleczonymi. Obserwacje między innymi stanu zębiny z badania Rafaelsen 2016 potwierdzają opublikowane wytyczne dotyczące leczenia i monitorowania

dziedzicznej krzywicy hipofosfatemicznej u dzieci. Autorzy zalecają rozpoczęcie skojarzonego leczenia doustnymi fosforanami i aktywowaną witaminą D (kalcytriolem lub alfakalcydolem) po postawieniu diagnozy. Trzeba mieć na uwadze, że obecnie rekomenduje się nowsze leczenie burosumabem, nie refundowanym w Polsce, które w opinii wytycznych jest skuteczniejsze i mniej uciążliwe dla pacjenta w porównaniu do terapii konwencjonalnej.

Problem ekonomiczny

Zakres populacji potencjalnych beneficjentów leczenia kształtuje się od 13 (liczba indywidualnych numerów PESEL przedstawionych w zleceniu MZ), przez 18 (populacja obliczona na podstawie liczby urodzeń i oszacowanej zapadalności na krzywicę XLH wynoszącej 1:20 000 urodzeń w raporcie WS.4211.3.2022.ZZCh) do 30 (opinia ekspercka). Szacowany roczny koszt importu leku One-Alfa dla 13, 18 i 30 pacjentów wynosić będzie odpowiednio 18,22 tys. zł, 25,23 tys. zł, 42,05 tys. zł.

Główne argumenty decyzji

- 1. Wytyczne praktyki klinicznej: NICE 2018; BPABG 2020 oraz GDG 2022 uznają doustne podawanie soli fosforanowych w kilku dawkach dziennie i aktywnych analogów witaminy D (w tym alfakalcydolu) za konwencjonalną terapię XLH.*
- 2. Relatywnie niski koszt terapii, która przy realizacji importu z krajów gdzie cena leku jest atrakcyjna mógłby jeszcze zostać obniżony.*
- 3. Dostępne badania potwierdzające skuteczność tej technologii medycznej.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.20.2022 „One-Alfa (alfacalcidol) we wskazaniach: krzywica hipofosfatemiczna (XLH)”; data ukończenia 15.03.2023 r.