



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 68/2024 z dnia 15 lipca 2024 roku
w sprawie oceny leku Hemlibra (emicizumab) w ramach programu
lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dorosłych z ciężką hemofilią
A niepowikłaną inhibitorem (ICD-10: D66)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Hemlibra (emicizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 1, fiol. 1 ml, GTIN: 07613326004763,*
- *Hemlibra (emicizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 1, fiol. 0,7 ml, GTIN: 07613326004534,*
- *Hemlibra (emicizumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 1, fiol. 0,4 ml, GTIN: 07613326004442,*
- *Hemlibra (emicizumab), roztwór do wstrzykiwań, 30 mg/ml, 1, fiol. 1 ml, GTIN: 07613326004756,*

w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dorosłych z ciężką hemofilią A niepowikłaną inhibitorem (ICD-10: D66)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.

Rada Przejrzystości rekomenduje zastosowanie dodatkowego instrumentu dzielenia ryzyka typu CAP lub obniżenia kosztów terapii emicizumabem do poziomu kosztów terapii profilaktycznej czynnikiem VIII.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- 1. w ramach wystąpienia udokumentowanych krwawień warto rozważyć sprecyzowanie zapisów i jednoznacznie wskazać, iż punkt a i b muszą być spełnione łącznie (obecny zapis może sugerować, iż do programu mogą być włączani pacjenci, u których wystąpiło co najmniej sześć krwawień rocznie, bez odniesienia się do podpunktów wskazanych w punkcie b);*
- 2. zapisy programu nie definiują braku skuteczności leczenia emicizumabem (liczby i rodzaju krwawień);*
- 3. należy wskazać, iż zgodnie z ChPL Hemlibra wyniki poniższych badań krzepnięcia podlegają wpływowi emicizumabu:*
 - *oznaczenie miana inhibitora czynnika krzepnięcia VIII;*

- oznaczenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT);
4. monitorowanie leczenia: potrzeba rejestracji krwawień przebijających, stosowanego koncentratu cz. VIII; możliwość rzadszego wykonywania badań obrazowych; brak potrzeby oznaczenia glukozy, lipidogramu, miary inhibitora, jeżeli test korekcji jest prawidłowy; brak potrzeby wykonywania badań w kierunku obecności HBV, HCV.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Hemofilia A to wrodzona skaza krwotoczna spowodowana zmniejszeniem aktywności cz. VIII. Wynikiem mutacji genu cz. VIII na chromosomie X może być zmniejszenie lub brak syntezy białka albo synteza nieprawidłowego białka. Nadrzędnym celem w postępowaniu z chorym na ciężką hemofilię powinno być zapobieganie samoistnym krwawieniom do stawów i mięśni, wylewom krwi zagrażającym życiu, prewencja krwawień w okresie okołoperacyjnym oraz skuteczne zwalczanie wszystkich ostrych epizodów krwotocznych.

Problem decyzyjny dotyczy zastosowania i refundacji produktu Hemlibra w ramach programu lekowego w zapobieganiu krwawieniom u dorosłych z ciężką hemofilią A niepowikłaną inhibitorem.

Proponowane kryteria włączenia do programu lekowego są próbą wyodrębnienia populacji pacjentów dorosłych z ciężką hemofilią A niepowikłaną inhibitorem, którzy nie są leczeni optymalnie profilaktyką czynnika FVIII, lub u których takie leczenie jest utrudnione oraz leczenie te cechuje duża liczba krwawień (duże nasilenie choroby). Produkt leczniczy Hemlibra był przedmiotem oceny AOTMiT m.in. w przedmiotowym wskazaniu w 2023 roku w ramach zlecenia MZ dot. oceny zasadności włączenia produktu leczniczego Hemlibra (emicizumab) do modułu programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028” we wskazaniu: w profilaktyce krwawień u chorych na ciężką hemofilię A bez inhibitorów czynnika VIII. Rada Przejrzystości pozytywnie zaopiniowała wniosek, opinia Prezesa Agencji była negatywna (ewentualnie refundacja leku po uwzględnieniu warunków programu lekowego).

Dowody naukowe

Oceniana technologia medyczna (emicizumab) wymieniana jest w wytycznych klinicznych: MASAC 2022, MASAC 2024, WFH 2020 oraz BSH 2020. Analiza kliniczna wskazuje na skuteczność leku Hemlibra (badanie HAVEN III). Profilaktyka produktem leczniczym Hemlibra spowodowała statystycznie i klinicznie istotną redukcję częstości krwawień w porównaniu z wcześniejszą profilaktyką preparatami czynnika VIII. Wyniki badań obserwacyjnych Escobar 2023, Escobar 2023a nie są w pełni zbieżne z wynikami z badania HAVEN 3.

W obu badaniach obserwacyjnych nie odnotowano wyższości EMI nad FVIII w odniesieniu do redukcji wskaźnika ABR, co wykazano w głównym badaniu HAVEN 3. Nie przedstawiono randomizowanego badania klinicznego dowodzącego wyższości emicizumabu nad inną technologią medyczną.

Biorąc pod uwagę charakterystykę produktu leczniczego Hemlibra oraz populacji docelowej, warto wskazać za ankietowanymi ekspertami klinicznymi, że leczenie emicizumabem cechuje w porównaniu do profilaktyki czynnikiem VIII: inna droga podania leku (podanie podskórne vs podanie dożylnie); schemat dawkowania o niższej częstotliwości podań oraz iż, zgodnie z wytycznymi klinicznymi jest to jedyna opcja terapeutyczna możliwa do stosowania u pacjentów z ciężką hemofilia A bez inhibitora, u których optymalna terapia czynnikami VIII nie skutkuje kontrolą choroby.

Problem ekonomiczny

Biorąc pod uwagę przedłożoną analizę ekonomiczną przeprowadzoną za pomocą CCA (uzasadnioną brakiem wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności oraz bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorem), nie można na podstawie jej wyników wykonać kalkulacji ceny zbytu leku.

Odnaleziono pozytywną rekomendację refundacyjną francuską HAS z 2019 r. (korzyści ze stosowania produktu leczniczego Hemlibra są znaczące we wskazaniach i dawkach zgodnych z dokumentami rejestracyjnymi). Niemiecki IQWiG wskazał w 2019 roku na brak udowodnienia dodatkowej korzyści terapeutycznej w rutynowej profilaktyce krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii A bez inhibitorów czynnika VIII, ostatecznie we wrześniu 2019 roku G-BA wydała pozytywną opinię na temat finansowania emicizumabu w powyższym wskazaniu. Odnaleziono również dwie pozytywne warunkowo rekomendacje CADTH 2020 oraz ZIN 2020, w których zaleca się, aby koszty leczenia emicizumabem nie przekraczały kosztów leczenia profilaktycznego czynnikiem VIII.

Główne argumenty decyzji

- korzystne wyniki badań klinicznych;
- pozytywna opinia ekspertów klinicznych;
- zalecenia stosowania leku w omawianym wskazaniu w rekomendacjach klinicznych;
- brak alternatywy leczenia chorych, u których leczenie cz. VIII jest utrudnione oraz leczenie te cechuje duża liczba krwawień (duże nasilenie choroby).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.27.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Hemlibra (emicizumab) w ramach programu lekowego »Zapobieganie krwawieniom u dorosłych z ciężką hemofilią A niepowikłaną inhibitorem (ICD-10: D66)«”; data ukończenia: 4 lipca 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.