



**VOYDEYA® (DANIKOPAN) JAKO LEK DODATKOWY DO
STOSOWANIA Z RAWULIZUMABEM LUB EKULIZUMABEM W
LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NOCNĄ NAPADOWĄ
HEMOGLOBINURIĄ (PNH), U KTÓRYCH WYSTĘPUJE
RESZTKOWA NIEDOKRWISTOŚĆ HEMOLITYCZNA**

UZUPEŁNIENIE

Kraków, luty-marzec 2025

Odpowiedzi na uwagi do przedłożonych analiz w zakresie niespełnienia minimalnych wymagań stawianym raportom oceny technologii medycznych w Polsce, określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. (sygnatura pisma OT.423.1.1.2025.12.PG) dla wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- **Voydeya (danikopan), 50 mg, 90 tabl. powlekanych, 100 mg, 90 tabl. powlekanych, GTIN 05391527740919,**
- **Voydeya (danikopan), 100 mg, 180 tabl. powlekanych, GTIN 05391527740902,** w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”.

Uwagi AOTMiT:

1. UWAGA I:

Treść: „Złożone analizy powinny być aktualne na dzień złożenia wniosku. Wyszukiwania wnioskodawcy zostały wykonane w dniu 29.04.2024 r. Uprzejmie proszę o aktualizację wyszukiwań (§ 3 Rozporządzenia) i aktualizację analizy klinicznej o stosowne publikacje naukowe (np. przegląd systematyczny z metaanalizą Muvaffak 2024).”

Odpowiedź:

Ostatnie przeszukanie baz danych w ramach pierwotnej wersji Analizy klinicznej zostało przeprowadzone 9 września 2024 roku, zgodnie z dokumentami przedłożonymi w SOLR w ramach uzupełnienia wniosku o objęcie refundacją 21 października 2024 r. (znak pisma PLR.4500.3527.2024.3.IPE oraz PLR.4500.3528.2024.3.IPE). Niemniej jednak, w osobnym dokumencie zatytułowanym „VOYDEYA® (DANIKOPAN), JAKO LEK DODATKOWY DO STOSOWANIA Z RAWULIZUMABEM LUB EKULIZUMABEM W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NOCNĄ NAPADOWĄ HEMOGLOBINURIĄ (PNH), U KTÓRYCH WYSTĘPUJE RESZTKOWA NIEDOKRWISTOŚĆ HEMOLITYCZNA - AKTUALIZACJA I UZUPEŁNIENIE DANYCH KLINICZNYCH”, na wniosek Agencji przeprowadzono aktualizację przeszukania medycznych baz danych, w ramach analizy klinicznej (w dniu 26.02.2025 roku), w wyniku którego zidentyfikowano następujące referencje opublikowane po dacie ostatniego przeszukania baz (w większości przypadków również po dacie złożenia wniosku):

- publikację pełnotekstową (Kulasekararaj i wsp. 2025) zawierającą dodatkowe wyniki badania rejestracyjnego ALHPA, opisanego w pierwotnej wersji Analizy klinicznej; publikacja ta ukazała się w dniu 20 lutego 2025 roku;
- abstrakt Schrenzenmeier i wsp. 2024 do badania rejestracyjnego ALHPA, opisanego w analizie klinicznej;
- opis pojedynczego przypadku pacjenta leczonego danikopaniem dodanym do inhibitora C5 Georgiou i wsp. 202;

- 2 przeglądy systematyczne, w tym 1 z meta-analizą (Muvaffak i wsp. 2024) i 1 z bez meta-analizy (Xu i wsp. 2024);
- Raport oceniający opracowany przez brytyjską Agencję NICE w 2024 roku.

Wyniki ww. publikacji opisano szczegółowo w osobnym dokumencie z aktualizacją i uzupełnieniem danych klinicznych.

2. UWAGA II:

Treść: „Wnioskodawca zadeklarował porównanie z refundowanymi komparatorami – pegcetakoplanem oraz inhibitorami C5, tj. ekulizumabem i rawulizumabem traktowanymi łącznie. Analitycy Agencji zwracają uwagę na znaczne różnice w cenie ekulizumabu i rawulizumabu, a także dostępność leków biopodobnych zawierających ekulizumab. Uprzejmie proszę o przedstawienie osobnych porównań względem ekulizumabu oraz względem rawulizumabu. Wydaje się, że podobne rozdzielanie powinno zostać zastosowane także w przypadku prezentacji wyników dla porównania danikopanu i pegcetakoplanu, tj. osobne dodanie danikopanu do terapii ekulizumabem i osobne dodanie do terapii rawulizumabem. Analitycy Agencji uznają, że przedstawienie porównania względem tzw. łączonego komparatora nie wypełnia wymagań minimalnych w zakresie opisanym w **§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia** oraz **§ 5 w całości**. W szczególności proszę o przedstawienie analizy ekonomicznej dla każdej substancji osobno. Zwracam też uwagę, że w przypadku szacowania cen z art. 13 ust. 3 UoR, w przypadku wielu komparatorów, należy przedstawić ranking CUR, a następnie oszacować cenę względem komparatora o najniższym CUR.”

Odpowiedź:

Wnioskowana technologia jest terapią dodaną do leczenia z wykorzystaniem inhibitora C5 (ekulizumabu lub rawulizumabu). Należy zwrócić uwagę, iż zgodnie z danymi pochodzącymi od Wnioskodawcy, aktualnie w Polsce w ramach programu lekowego, wśród pacjentów leczonych inhibitorem C5, [REDACTED]

[REDACTED] Rawulizumab jest aktualnie złotym standardem leczenia PNH, a wśród pacjentów, którzy pozostają na leczeniu ekulizumabem, dużą część chorych stanowią kobiety ciężarne lub planujące ciążę (ze względu na dostępność danych klinicznych ze stosowania ekulizumabu w tej grupie chorych).

Dane kliniczne dotyczące stosowania terapii skojarzonej danikopaniem z inhibitorem C5 pochodzą z rejestracyjnego randomizowanego badania klinicznego 3 fazy ALPHA. W badaniu tym zastosowano zbiorczy komparator w postaci inhibitora C5 (rawulizumab lub ekulizumab), przy czym nie przedstawiono osobno wyników porównania danikopanu z ekulizumabem względem ekulizumabu i danikopanu z rawulizumabem względem rawulizumabu (brak oddzielnych danych klinicznych). Brak jest zatem możliwości przeprowadzenia osobnych porównań dla wskazanych powyżej opcji terapeutycznych (z rawulizumabem lub ekulizumabem). Ze względu na brak danych klinicznych specyficznych dla terapii

danikopanem z ekulizumabem i danikopanem z rawulizumabem, brak jest możliwości przeprowadzenia oddzielnych porównań z pegcetakoplanem. Jednocześnie badanie ALPHA, to badanie kliniczne o najwyższej wiarygodności dostarczające informacji o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania terapii skojarzonej danikopanem i inhibitorem C5 układu dopełniacza, dlatego stanowiło ono podstawowe źródło danych w analizie klinicznej.

Tym samym w analizach jako komparator oraz technologię medyczną stosowaną łącznie z wnioskowaną technologią uwzględniono podawanie inhibitora C5 (ekulizumabu lub rawulizumabu).

Należy dodatkowo podkreślić, iż zarówno w analizie ekonomicznej, jak i analizie wpływu na budżet uwzględniono możliwość stosowania terapii danikopanem w skojarzeniu z rawulizumabem, jak i ekulizumabem, co znalazło odzwierciedlenie w przyjętych założeniach do modelowania dotyczących udziału poszczególnych terapii w rynku. Co za tym idzie w analizach uwzględniony został aspekt kosztowy poruszony w powyższej uwadze Analityków Agencji. Analogiczne rozwiązanie i podejście do analizy ekonomicznej i wpływu na budżet dotyczące „łączonego” komparatora, tj. inhibitora C5, przy uwzględnieniu szacowanego udziału poszczególnych terapii w rynku zostało zaakceptowane przez brytyjską agencję NICE. Dodatkowo, jak wskazali eksperci kliniczni aktualnie standardem leczenia w Wielkiej Brytanii jest leczenie rawulizumabem, z wyjątkiem kobiet w ciąży, u których stosowany jest ekulizumab. *

W odpowiedzi na uwagę „*W szczególności proszę o przedstawienie analizy ekonomicznej dla każdej substancji osobno. Zwracam też uwagę, że w przypadku szacowania cen z art. 13 ust. 3 UoR, w przypadku wielu komparatorów, należy przedstawić ranking CUR, a następnie oszacować cenę względem komparatora o najniższym CUR.*” należy wskazać, iż identyfikacja badania ALPHA, które wykazało przewagę kliniczną nad jednym z komparatorów dla wnioskowanej technologii świadczy o tym, że zapisy art. 13 ust. 3. Ustawy o refundacji leków nie są zasadne w przypadku wnioskowanej technologii. Niemniej jednak z uwagi na różne interpretacje art. 13 ust. 3. Ustawy o refundacji leków, Wnioskodawca w analizach przedstawił cenę progową wynikającą z tego zapisu względem pegcetakoplanu, czyli komparatora względem którego nie odnaleziono badań klinicznych wykazujących przewagę wnioskowanej technologii.

Jednocześnie warto zwrócić uwagę na fakt, że obowiązująca w systemie opieki zdrowotnej definicja technologii medycznej (oraz zarazem technologii lekowej, czyli technologii medycznej, której główną składową kosztową jest lek) wg art. 5 ust. 42b ustawy o opiece zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych[†] nie zawęży technologii lekowej do danej substancji czynnej, danego produktu leczniczego lub danej prezentacji produktu leczniczego. Również obowiązująca definicja ustawowa leku („produkt

* <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1010>

[†] „technologia medyczna - leki, urządzenia, procedury diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w określonych wskazaniach, a także organizacyjne systemy wspomagające, w obrębie których wykonywane są świadczenia zdrowotne”

lecniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne” wg ustawy o refundacji leków) nie zawęża technologii lekowej wyłącznie do danej substancji czynnej (nazwy międzynarodowej), danego produktu leczniczego lub danej prezentacji produktu leczniczego. Jest to szczególnie istotne w przypadku terapii dodanych, które bardzo często mogą być stosowane z różnymi innymi lekami.

3. Uwaga III:

Treść: „Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera opisu procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu (§ 4 ust. 3 pkt 4 Rozporządzenia). Aktualnie obowiązuje nowy wzór diagramu PRISMA (<https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>), natomiast w analizach wykorzystano poprzedni wzór diagramu.”

Odpowiedź:

W osobnym dokumencie zatytułowanym „VOYDEYA® (DANIKOPAN), JAKO LEK DODATKOWY DO STOSOWANIA Z RAWULIZUMABEM LUB EKULIZUMABEM W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NOCNĄ NAPADOWĄ HEMOGLOBINURIĄ (PNH), U KTÓRYCH WYSTĘPUJE RESZTKOWA NIEDOKRWISTOŚĆ HEMOLITYCZNA - AKTUALIZACJA I UZUPEŁNIENIE DANYCH KLINICZNYCH” przedstawiono proces selekcji badań w postaci nowego diagramu PRISMA.

4. UWAGA IV:

Treść: „Wnioskodawca zadeklarował, że obliczenia analizy ekonomicznej oparto na wynikach badań odnalezionych w ramach analizy klinicznej, jednak nie przekazał kodu i bazy danych do porównania pośredniego MAIC umożliwiającego powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia). Nieopublikowane źródła danych, w szczególności porównania pośrednie, należy przekazać Agencji w celu ich weryfikacji (§ 8 pkt 1 i 2 Rozporządzenia).”

Odpowiedź: W odpowiedzi na powyższą uwagę Wnioskodawca przekazuje prezentacje zawierające opis metody przeprowadzenia i wyniki MAIC, wykorzystane w analizie klinicznej. Jednocześnie ze względu na fakt, iż w analizie MAIC wykorzystywane są dane pojedynczych pacjentów z badania APLHA, które stanowią dane poufne, Wnioskodawca nie ma możliwości przekazania bazy danych do porównania MAIC wraz z kodem.

Na uwagę zasługuje fakt, iż w analizie ekonomicznej wyniki MAIC uwzględniono wyłącznie w analizie wrażliwości, jako dodatkowe scenariusze potwierdzające wnioski i wyniki analizy podstawowej. W ramach tych scenariuszy uwzględniono dane z MAIC dostarczone wraz z modelem centralnym firmy AstraZeneca, który został zaadaptowany do warunków polskich. Z uwagi na charakter danych oraz z

powodu braku możliwości ich swobodnego przekazywania wraz z modelem nie przekazano materiałów źródłowych i kodów MAIC.

5. UWAGA V:

Treść: „Informuję, że zmianie uległa wysokość progu użyteczności kosztowej – obecna wysokość progu to 217 641 zł. Uprzejmie proszę o aktualizację analiz, w szczególności oszacowania cen progowych w analizie ekonomicznej.”

Odpowiedź:

Dostarczony wraz z niniejszym pismem skoroszyt MS Excel zawierający model został zaktualizowany o wysokość progu. Model zawiera przeliczone ceny progowe z uwzględnieniem nowej wysokości progu opłacalności. Dane te przedstawiono również poniżej.

Tabela 1. Ceny progowe w analizie podstawowej.

	<i>Art. 13 ust. 3: taki sam koszt leków jak pegcetakoplanu</i>	<i>INMB vs pegcetakoplan =0</i>	<i>INMB vs iC5 =0</i>
Voydeya 100+50			
Voydeya 100+100			

Mając na uwadze liniową zależność ceny poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Voydeya® oraz ich zawartości w analizie wrażliwości zaprezentowano ceny prezentacji ocenianego leku zawierającej tabletki po 50 mg i 100 mg.

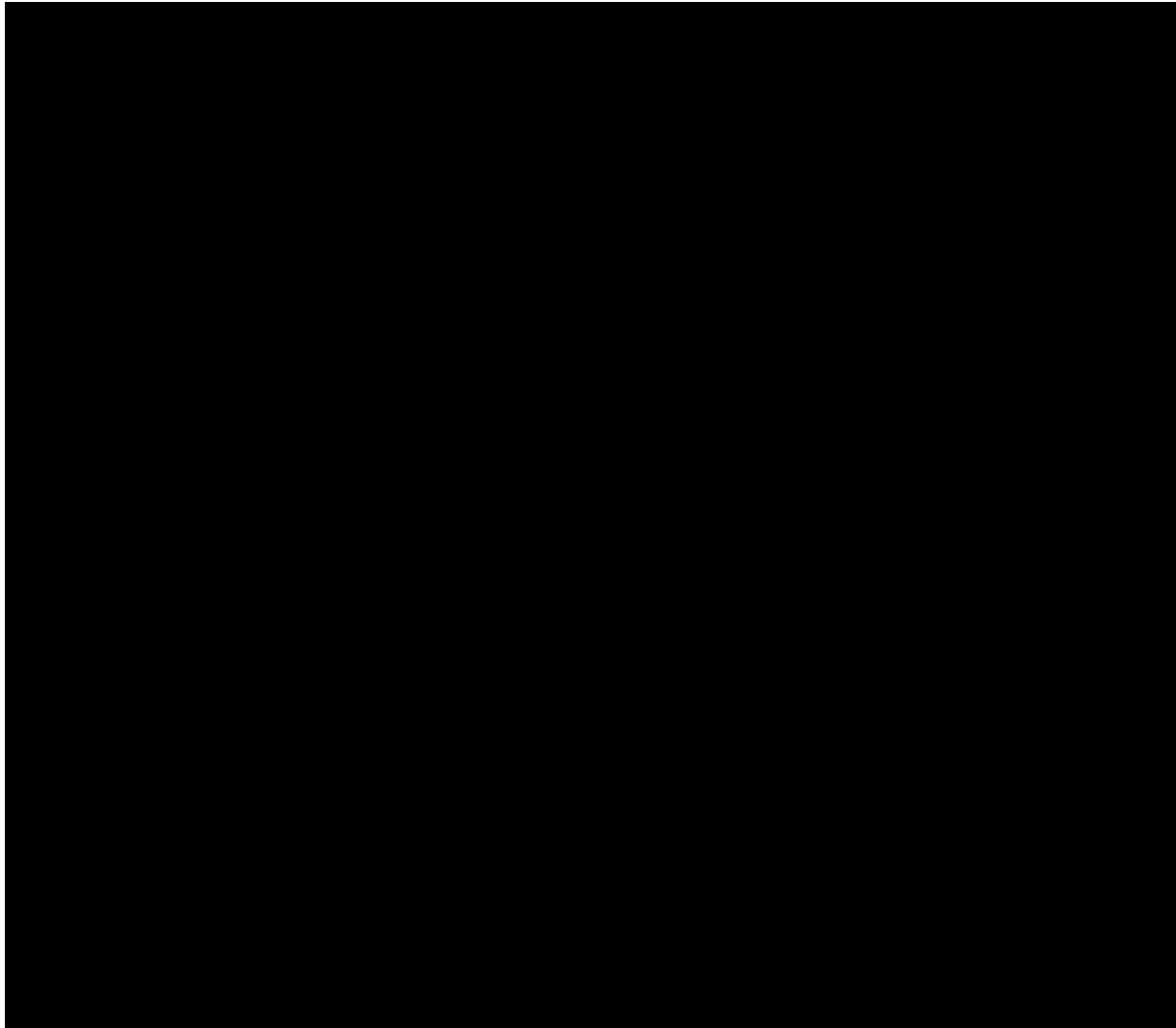
Poniżej przedstawiono wyniki.

Tabela 2. Ceny progowe – probabilistyczna analiza wrażliwości.

		Średnia	95% CI (nieparametryczne)
Progowa cena (100+50)	vs pegcetakoplan		
	vs kontynuacja C5i		

Tabela 3. Ceny progowe – deterministyczna analiza wrażliwości.

Nr	Cena progowa 100+50, PLN	
	vs Pegcetakoplan	vs kontynuacja C5i



6. UWAGA VI:

Treść: „Proszę również o uzupełnienie aktualnych rekomendacji refundacyjnych (m.in. CADTH, NICE, SMC czy HAS) w ramach analizy problemu decyzyjnego. Dodatkowo we wspomnianej analizie problemu decyzyjnego nie uwzględniono aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.”

Odpowiedź: Poniżej przedstawiono rekomendacje refundacyjne wskazanych przez AOTMiT światowych agencji HTA, opublikowanych po dacie ostatniego przeszukania stron tych agencji w ramach Analizy Problemu decyzyjnego (tj. od września 2024 roku).

W okresie od września 2024 roku kanadyjska agencja CADTH [3], brytyjska agencja NICE [4], szkocka SMC [7], francuska HAS [11] oraz niemiecka G-BA [13] pozytywnie zarekomendowały finansowanie danikopanu jako leku do stosowania z rawulizumabem lub ekulizumabem w leczeniu dorosłych

pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią, u których występuje resztkowa niedokrwistość hemolityczna.

Tabela 4. Oceniana interwencja wnioskowana (danikopan) oraz komparatory (pegcetakoplan, kontynuacja leczenia ekulizumabem/ rawulizumabem), w świetle rekomendacji finansowych światowych agencji oceny technologii medycznych dotyczących wnioskowanego wskazania – leczenie dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią (REKOMENDACJE FINANSOWE, KTÓRE UKAZAŁY SIĘ OD WRZEŚNIA 2024*).

Agencja	Rodzaj interwencji	Decyzja	Data wydania decyzji
Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	Danikopan [interwencja wnioskowana]	Brak rekomendacji [1]	-
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [1]	-
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	Danikopan [interwencja wnioskowana]	<p>Rekomendacja pozytywna [3]</p> <p>Voydeya (danikopan) rekomendowana jest w leczeniu dorosłych pacjentów ze zdiagnozowanym PNH, którzy spełnili kryteria refundacji do rozpoczęcia leczenia inhibitorem dopełniacza C5 (rawulizumabem lub ekulizumabem) przed rozpoczęciem leczenia i którzy byli leczeni stabilną dawką inhibitora C5 przez 6 miesięcy lub dłużej; ponadto pacjenci powinni mieć również przewlekłą niedokrwistość spowodowaną zewnątrzkrwiniową hemolizą i bezwzględną liczbę retikulocytów wynoszącą $120 \times 10^9/l$ lub większą. Voydeya powinna być refundowana tylko wtedy, gdy przepíše ją hematolog z doświadczeniem w leczeniu PNH. Koszt Voydeya powinien zostać wynegocjowany tak, aby koszt schematu Voydeya +inhibitor C5 nie przekraczał kosztów programu leczenia pegcetakoplanem w leczeniu dorosłych pacjentów z PNH, u których występuje resztkowa niedokrwistość hemolityczna spowodowana hemolizą zewnątrzkrwiniową.</p>	Listopad 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [2]	-
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		
The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Danikopan [interwencja wnioskowana]	<p>Pozytywna rekomendacja [4]</p> <p>Agencja NICE wydała pozytywną rekomendację odnośnie finansowania danikopanu jako terapii dodanej do ekulizumabu lub rawulizumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią, z resztkową niedokrwistością hemolityczną, spowodowaną resztkową hemolizą zewnątrzkrwiniową podczas stosowania ekulizumabu lub rawulizumabu.</p>	Październik 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [5]	-
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		

Agencja	Rodzaj interwencji	Decyzja	Data wydania decyzji
Scottish Medicines Consortium (SMC)	Danikopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja [7] SMC rekomenduje finansowanie danikopanu dodanego do terapii ekulizumabem/ rawulizumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią z resztkową anemią hemolityczną	Grudzień 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [6] , opublikowano jedynie negatywną rekomendację dotyczącą finansowania pegcetakoplanu w monoterapii, u wcześniej <u>nieleczonych</u> pacjentów z PNH, (z uwagi na brak złożenia stosowanych dokumentów przez Podmiot Odpowiedzialny), zatem w innej populacji pacjentów niż wnioskowana dla danikopanu	-
	Ekulizumab [Komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [6]	-
	Rawulizumab [komparator]		
All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)	Danikopan [interwencja wnioskowana]	Lek wykluczony z oceny, z uwagi na ocenę przeprowadzoną przez NICE [9]	Wrzesień 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [8]	-
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		
Haute Autorité de Santé (HAS)	Danikopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja [11] Opinia pozytywna w sprawie refundacji danikopanu wyłącznie „w skojarzeniu z rawulizumabem lub ekulizumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią, u których występuje objawowa niedokrwistość hemolityczna po leczeniu inhibitorem dopełniacza C5 przez co najmniej 6 miesięcy”	Październik 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [10] , opublikowano jedynie negatywną rekomendację dotyczącą finansowania pegcetakoplanu w monoterapii, u wcześniej <u>nieleczonych inhibitorem dopełniacza C5</u> pacjentów z PNH, zatem w innej populacji pacjentów niż wnioskowana dla danikopanu	-
	Ekulizumab [Komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [10]	-
	Rawulizumab [komparator]		
Der Gemeinsamer Bundesausschuss (G-Ba)	Danikopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja [13] G-Ba pozytywnie odniosła się do zasadności finansowania danikopanu w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii z resztkową niedokrwistością hemolityczną, jako terapii dodanej do rawulizumabu lub ekulizumabu	Listopad 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [14] , opublikowano jedynie negatywną rekomendację dotyczącą finansowania pegcetakoplanu w monoterapii, u wcześniej <u>nieleczonych inhibitorem dopełniacza C5</u> pacjentów z PNH, zatem w innej populacji pacjentów niż wnioskowana dla danikopanu	-
	Ekulizumab [Komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [14]	-

Agencja	Rodzaj interwencji	Decyzja	Data wydania decyzji
	Rawulizumab [komparator]		
National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)	Danicopan [interwencja wnioskowana]	Brak rekomendacji [12]	-
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [12]	
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		

*rekomendacje, które ukazały się przed wrześniem 2024 roku znajdują się w pierwotnej wersji APD.

- [1] <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/pbac>
- [2] <https://www.cda-amc.ca/>
- [3] https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/SR0815_Voydeya_Recommendation.pdf
- [4] <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1010/chapter/1-Recommendations>
- [5] <https://www.nice.org.uk/>
- [6] <https://scottishmedicines.org.uk/>
- [7] <https://scottishmedicines.org.uk/media/8849/danicopan-voydeya-final-dec-2024-for-website.pdf>
- [8] <https://awttc.nhs.wales/>
- [9] <https://awttc.nhs.wales/accessing-medicines/medicine-recommendations/danicopan-voydeya/>
- [10] <https://www.has-sante.fr/>
- [11] https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20839_VOYDEYA_PIC_INS_AvisDef_CT20839.pdf
- [12] <https://www.ncpe.ie/>
- [13] https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6911/2024-11-22_AM-RL-XII-XIIa_Danicopan_D-1066_BAnz.pdf
- [14] <https://www.g-ba.de/>

Poniżej przedstawiono ponadto zaktualizowane informacje odnośnie kryteriów kwalifikacji do terapii z zastosowaniem **komparatorów dla danikopanu** w leczeniu PNH zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 roku, w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującym od dnia 1 stycznia 2025 roku (źródło: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/sprostowanie-do-obwieszczenia-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>). Dodatkowo w osobnym dokumencie zatytułowanym „VOYDEYA® (DANIKOPAN), JAKO LEK DODATKOWY DO STOSOWANIA Z RAWULIZUMABEM LUB EKULIZUMABEM W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NOCĄ NAPADOWĄ HEMOGLOBINURIĄ (PNH), U KTÓRYCH WYSTĘPUJE RESZTKOWA NIEDOKRWISTOŚĆ HEMOLITYCZNA

- AKTUALIZACJA I UZUPEŁNIENIE DANYCH KLINICZNYCH”, w rozdziale 7 przedstawiono **sposób refundacji komparatorów dla danikopanu wraz z cenami.**

Tabela 5. Wykaz leków refundowanych w Polsce w rozpoznaniu: D59.5 – nocna napadowa hemoglobinuria (stan na luty 2025).

Substancja czynna	Grupa limitowa	Kryteria włączenia do leczenia
Leki refundowane w ramach programu lekowego B.96 „LECZENIE CHORYCH Z NOCNĄ NAPADOWĄ HEMOGLOBINURIĄ (PNH) (ICD-10 D59.5)” Kategoria dostępności - bezpłatne		
Ekulizumab	1171.0, Ekulizumab	<p>1) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH >1% oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej i co najmniej jeden z poniższych:</p> <p>a) objawy hemolizy związane z PNH oraz (łącznie):</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktywnością dehydrogenazy mleczanowej (LDH) $\geq 1,5$ przekraczająca górną granicę normy (GGN), • co najmniej jedno z powikłań związanych z hemolizą: <ul style="list-style-type: none"> - niewydolność nerek, - nadciśnienie płucne, - znaczne zmęczenie ocenione wg FACIT upośledzające codzienną aktywność; <p>b) zakrzepica lub poważne zdarzenie naczyniowe w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zakrzepowe zapalenie żył głębokich/zakrzepica żył głębokich, • zator tętnicy płucnej, • zdarzenia mózgowo-naczyniowe, • amputacja, • zawał mięśnia sercowego, • napad przemijającego niedokrwienia, • niestabilna dławica piersiowa, • zakrzepica żyły nerkowej, • zakrzepica żył kręgowych, • zakrzepica żyły wrotnej, • zgorzel, • ostre zamknięcia naczyń obwodowych; <p>2) wykonanie obowiązkowego szczepienia przeciw meningokokom, w przypadku konieczności wdrożenia leczenia przed upływem 2 tygodni po wykonaniu szczepienia przeciw meningokokom – profilaktyka antybiotykowa,</p> <p>3) w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym,</p> <p>4) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>5) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym.</p> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p>
Rawulizumab	1285.0, Rawulizumab	<p>Chorzy nieleczeni uprzednio ekulizumabem:</p> <p>1) wiek ≥ 18 lat;</p> <p>2) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH >1% oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej i co najmniej jeden z poniższych:</p> <p>a) objawy hemolizy związane z PNH oraz (łącznie):</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktywnością dehydrogenazy mleczanowej (LDH) $\geq 1,5$ przekraczająca górną granicę normy (GGN), • co najmniej jedno z powikłań związanych z hemolizą: <ul style="list-style-type: none"> • niewydolność nerek, • nadciśnienie płucne lub duszność, • znaczne zmęczenie ocenione wg FACIT upośledzające codzienną aktywność, • hemoglobinuria, • bóle brzucha, • niedokrwistość (stężenie hemoglobiny < 10g/dL), • dysfagia, • zaburzenia erekcji, <p>b) zakrzepica lub poważne zdarzenie naczyniowe w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zakrzepowe zapalenie żył głębokich/zakrzepica żył głębokich,

Substancja czynna	Grupa limitowa	Kryteria włączenia do leczenia
		<ul style="list-style-type: none"> • zator tętnicy płucnej, • zdarzenia mózgowo-naczyniowe, • amputacja, • zawał mięśnia sercowego, • napad przemijającego niedokrwienia, • niestabilna dławica piersiowa, • zakrzepica żyły nerkowej, • zakrzepica żył kręzkowych, • zakrzepica żyły wrotnej, • zgorzel, • ostre zamknięcia naczyń obwodowych; <p>3) wykonanie obowiązkowego szczepienia przeciw meningokokom, w przypadku konieczności wdrożenia leczenia przed upływem 2 tygodni po wykonaniu szczepienia przeciw meningokokom – profilaktyka antybiotykowa przez okres 2 tygodni od momentu zaszczepienia,</p> <p>4) w przypadku kobiet oraz poddanych leczeniu mężczyzn będących partnerami kobiet w wieku rozrodczym wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym,</p> <p>5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL,</p> <p>6) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym.</p> <p>Chorzy stabilni klinicznie po terapii ekulizumabem: Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wiek \geq 18 lat, 2) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH $>1\%$ oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej, 3) stosowanie ekulizumabu przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy, 4) aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH) $\leq 1,5$ górnej granicy normy (GGN), 5) w przypadku kobiet oraz poddanych leczeniu mężczyzn będących partnerami kobiet w wieku rozrodczym wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym, 6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL, 7) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym. <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p>
Pegcetakoplan	1286.0, Pegcetakoplan	<ol style="list-style-type: none"> 1) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH $>1\%$ oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej, 2) wiek ≥ 18 lat, 3) obecność niedokrwistości w trakcie leczenia inhibitorem C5 przez co najmniej 3 miesiące u pacjentów, którzy w chwili rozpoczęcia leczenia inhibitorem C5 spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego, 4) nieobecność niewyleczonego zakażenia wywołanego przez bakterie otoczkowe, w tym <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> i <i>Haemophilus influenzae</i>, 5) wykonanie obowiązkowego szczepienia przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> (o ile wymagane jest powtórzenie kolejnego szczepienia), <i>Streptococcus pneumoniae</i> i <i>Haemophilus influenzae</i>, w przypadku konieczności wdrożenia leczenia przed upływem 2 tygodni po wykonaniu szczepień – profilaktyka antybiotykowa przez okres 2 tygodni od momentu zaszczepienia, 6) w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym, 7) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL, 8) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym.

Substancja czynna	Grupa limitowa	Kryteria włączenia do leczenia
		Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

GGN - górna granica normy; FACIT-Fatigue - ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* - skala służąca ocenie zmęczenia; LDH - dehydrogenaza mleczanowa; PNH - nocna napadowa hemoglobinuria.