



**Rekomendacja nr 36/2026  
z dnia 20 marca 2026 r.  
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego  
Hympavzi (marstacymab)  
w ramach programu lekowego B.15. „Zapobieganie krwawieniom  
u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Hympavzi (marstacymab) w ramach programu lekowego B.15. „Zapobieganie krwawieniom u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”.

**Uzasadnienie**

Ocena dotyczy stosowania marstacymabu (MAR) w ramach rutynowej profilaktyki epizodów krwawień u chorych w wieku 12 lat i starszych, z ciężką hemofilią A bez inhibitorów czynnika VIII (FVIII) lub z ciężką hemofilią B bez inhibitorów czynnika IX (FIX), w ramach programu lekowego B.15. „Zapobieganie krwawieniom u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”.

Aktualnie w analizowanym wskazaniu dostępne i finansowane jest leczenie z wykorzystaniem: koncentratów czynnika VIII u chorych z ciężką hemofilią A bez inhibitorów FVIII, w tym u pacjentów pediatrycznych ultra-długodziałający FVIII efanazoktokog alfa (EFA); koncentratów czynnika IX u chorych z ciężką hemofilią B. W populacji pacjentów pediatrycznych z ciężką hemofilią A dostępna jest także profilaktyka za pomocą emicizumabu.

Odnalezione wytyczne zalecają stosowanie koncentratów czynników krzepnięcia, przede wszystkim rekombinowanego FVIII i FIX, w tym rekombinowanych czynników o ultra-wydłużonym czasie półtrwania, alternatywą jest stosowanie emicizumabu u pacjentów z hemofilią A. Wytyczne z 2025 roku jako opcje terapeutyczną wymieniają także marstacymab (hemofilia A i B).

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej przedstawiono wyniki jednokierunkowego badania klinicznego BASIS i jego przedłużenia BASIS LTE w populacji z hemofilią A/B bez inhibitora. Projekt badania zakładał stosowanie w fazie obserwacji (OP) koncentraty czynników krzepnięcia w ramach profilaktyki a następnie MAR w ramach fazy aktywnego leczenia (ATP). Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii ze stosowaniem EMI. Wnioskowanie opiera się zatem na wynikach porównania pośredniego. W przypadku porównania z EFA, nie było możliwe wykonanie rzetelnego porównania pośredniego. Nie odnaleziono danych dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej dot. stosowania ocenianej technologii medycznej.

W badaniu BASIS profilaktyka MAR istotnie zmniejszała roczny wskaźnik krwawień (ABR) w porównaniu z wcześniejszą profilaktyką czynnikiem FVIII/FIX ogółem, spełniając najpierw kryterium nie-mniejszej skuteczności, a następnie wykazując przewagę w zakresie krwawień leczonych (redukcja o 35,5% [95%CI: 6,2; 55,7], w trakcie 12-mies. fazy ATP). Redukcja ABR była spójna również w odniesieniu do pozostałych typów krwawień (ale wyniki nieistotne statystycznie).

Wyniki analizy w podgrupach u chorych stosujących profilaktykę dla pierwszorzędnego punktu końcowego ABR krwawień leczonych (pierwotnych), wskazywały, że MAR istotnie klinicznie i statystycznie zmniejsza liczbę krwawień u pacjentów z hemofilią A oraz u osób dorosłych. W pozostałych podgrupach, głównie z powodu małych prób badawczych, wyniki charakteryzowały się

szerokimi przedziałami ufności a tym samym dużą niepewnością efektu leczenia. W grupie pacjentów z hemofilią B wyniki były niekorzystne dla MAR i jednocześnie górna granica przedziału ufności nie spełniała kryterium non-inferiority. W ramach oceny jakości życia nie obserwowano istotnych statystycznie różnic.

W przedłużeniu badania BASIS LTE obserwowano dalszą redukcję wskaźnika ABR dla krwawień leczonych i częstości pozostałych krwawień (mediana obserwacji: 30 mies.).

Przeprowadzone porównanie pośrednie

W badaniu BASIS obserwowano w większości zdarzenia niepożądane o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym, najczęściej infekcje (w tym COVID-19), ból głowy, stłuczenia, reakcje w miejscu podania oraz epizody krwawień. Częstość ciężkich AEs była zbliżona do obserwowanej przy profilaktyce czynnikowej. Podczas długoterminowej obserwacji odnotowano pojedynczy przypadek zakrzepicy żył głębokich po około trzech latach stosowania leku. Nie odnotowano jednak innych zdarzeń zakrzepowozatorowych ani zgonów.

Dla punktów końcowych dot. bezpieczeństwa, dla których nie było dostępnego porównania pośredniego (MAR vs EMI) przedstawiono jedynie jakościowe zestawienie danych na podstawie adekwatnych charakterystyk produktów leczniczych.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie MAR w miejsce FVIII oraz FIX jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w wariancie z RSS dla wszystkich porównań znajduje się znacząco powyżej aktualnej wysokości progu użyteczności kosztowej.

Wyniki analiz wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii, w wariancie z uwzględnieniem RSS będzie wiązać się z istotnym wzrostem wydatków płatnika.

Uwzględniając ograniczenia przedłożonych danych klinicznych, a także wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej oraz przewidywany znaczny wpływ na budżet płatnika, jak również negatywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji nie rekomenduje finansowania produktu leczniczego Hympavzi.

Biorąc pod uwagę specyfikę omawianych jednostek chorobowych, Prezes Agencji zwraca uwagę, iż należy rozważyć możliwość udostępnienia leczenia za pomocą ocenianej technologii medycznej w subpopulacji pacjentów pediatrycznych z ciężką postacią hemofilii B z utrudnionym dostępem żylnym lub problemami z przestrzeganiem zaleceń dot. leczenia, u których optymalne leczenie za pomocą preparatów FIX jest niemożliwe.

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Hympavzi (marstacymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 150 mg/ml, 1 wstrzykiwacz, GTIN 05415062127490, proponowana cena zbytu netto: ;

w programie lekowym B.15. „Zapobieganie krwawieniom u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym w ramach nowej grupy limitowej.

#### **Problem zdrowotny**

Ciężka hemofilia A (niedobór czynnika VIII <1%) oraz ciężka hemofilia B (niedobór czynnika IX <1%) to wrodzone, sprzężone z chromosomem X skazy krwotoczne, wynikające z mutacji genów FVIII lub FIX, prowadzące do głębokiego upośledzenia wtórnej hemostazy i skłonności do nawracających, często samoistnych krwawień do stawów, mięśni i narządów wewnętrznych, co skutkuje postępującą artropatią, bólem i niepełnosprawnością. Choroba występuje głównie u mężczyzn, a w 30-50%

przypadków mutacja pojawia się spontanicznie. Epidemiologia w Polsce wskazuje, że hemofilia A jest najczęstsza (7/100 tys. osób, 2754 chorych, z czego 50- 60% w postaci ciężkiej), natomiast hemofilia B występuje rzadziej (1/100 tys. osób, 477 chorych). Rozpoznanie opiera się na wydłużonym APTT oraz aktywności FVIII/FIX <1%.

Rokowanie przy prawidłowej profilaktyce jest dobre, a długość życia zbliżona do populacji ogólnej; brak skutecznej profilaktyki prowadzi natomiast do ciężkich powikłań, niepełnosprawności i pogorszenia jakości życia.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii medycznej wskazał:

- koncentraty czynnika VIII (osoczo pochodne, rekombinowane) – profilaktyka krwawień u chorych z ciężką hemofilią A bez inhibitorów FVIII, w tym ultra-długodziałający FVIII:
  - w tym efanezoktokog alfa – profilaktyka krwawień u chorych <18. r.ż., z ciężką postacią hemofilii A bez inhibitorów FVIII
- koncentraty czynnika IX (osoczo pochodne, rekombinowane) – profilaktyka krwawień u chorych z ciężką hemofilią B bez inhibitorów FIX;
- emicizumab – profilaktyka krwawień u chorych <18. r.ż., z ciężką postacią hemofilii A bez inhibitorów FVIII

Wybór uznaje się za zasadny. Wskazane technologie medyczne stanowią finansowaną ze środków publicznych praktykę kliniczną w Polsce.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Marstacymab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 skierowanym przeciwko domenie Kunitza 2 (K2) inhibitora szlaku zależnego od czynnika tkankowego (ang. tissue factor pathway inhibitor, TFPI), głównego inhibitora zewnętrznej kaskady krzepnięcia. TFPI początkowo wiąże się z aktywnym miejscem czynnika Xa i hamuje jego aktywność za pośrednictwem swojej drugiej domeny Kunitza (K2). Działanie marstacymabu, polegające na neutralizowaniu hamującej aktywności TFPI, może pozwalać na wzmocnienie szlaku zewnętrznego i kompensowanie niedoborów w wewnętrznym szlaku kaskady krzepnięcia poprzez zwiększenie dostępności wolnego czynnika Xa, co z kolei prowadzi do zwiększenia wytwarzania trombiny i promowania hemostazy.

Produkt leczniczy Hympavzi przeznaczony jest do długotrwałego leczenia profilaktycznego.

EMA zarejestrowała Hympavzi we wnioskowanym wskazaniu w dniu 18 listopada 2024 r. Aktualnie wnioskowany produkt leczniczy nie jest finansowany ze środków publicznych.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej przedstawiono wyniki jednokierunkowego badania klinicznego BASIS i jego przedłużenia BASIS LTE w populacji z hemofilią A/B bez inhibitora. Projekt badania zakładał stosowanie w fazie obserwacji (OP) koncentraty czynników krzepnięcia w ramach profilaktyki (przez okres 6 mies.) a następnie MAR przez okres 12 mies. w ramach fazy aktywnego leczenia (ATP). Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii ze stosowaniem EMI. Wnioskowanie opiera się zatem na wynikach porównania pośredniego. W przypadku porównania z EFA, nie było możliwe wykonanie rzetelnego porównania pośredniego. Nie odnaleziono danych dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej dot. stosowania ocenianej technologii medycznej.

#### *Skuteczność*

W badaniu BASIS profilaktyka MAR istotnie zmniejszała roczny wskaźnik krwawień (ABR) w porównaniu z wcześniejszą profilaktyką czynnikiem FVIII/FIX ogółem, spełniając najpierw kryterium nie-mniejszej skuteczności, a następnie wykazując przewagę w zakresie krwawień leczonych (redukcja o 35,5% [95%CI: 6,2; 55,7], w trakcie 12-mies. fazy ATP). W ramach rutynowej profilaktyki (RP) opartej na czynnikach krzepnięcia podczas 6-miesięcznej fazy obserwacyjnej (N = 83) dla krwawień leczonych

odnotowano ABR (95% CI) na poziomie 7,90 (5,14; 10,66), natomiast podczas profilaktyki MAR w ramach 12-miesięcznej fazy ATP dla krwawień leczonych odnotowano ABR (95% CI) na poziomie 5,09 (3,40; 6,78) [różnica porównaniu z RP (95% CI) wyniosła: -2,81 (-5,42; -0,20), wartość  $p = 0,0349$ ]. Redukcja ABR była spójna również w odniesieniu do pozostałych typów krwawień (ale wyniki nieistotne statystycznie).

Wyniki analizy w podgrupach u chorych stosujących profilaktykę dla pierwszorzędnego punktu końcowego ABR krwawień leczonych (pierwotnych), wskazywały, że MAR istotnie klinicznie i statystycznie zmniejsza liczbę krwawień u pacjentów z hemofilią A (różnica -3,96; 95%CI: -7,14; -0,77) oraz u osób dorosłych (-3,43; 95%CI: -6,60; -0,25). W pozostałych podgrupach, głównie z powodu małych prób badawczych, wyniki charakteryzowały się szerokimi przedziałami ufności a tym samym dużą niepewnością efektu leczenia. W grupie pacjentów z hemofilią B wyniki były niekorzystne dla MAR (1,33; 95%CI: -1,47; 4,12) i jednocześnie górna granica przedziału ufności nie spełniała kryterium non-inferiority. W ramach oceny jakości życia nie obserwowano istotnych statystycznie różnic.

W przedłużeniu badania BASIS LTE obserwowano dalszą redukcję wskaźnika ABR dla krwawień leczonych i częstości pozostałych krwawień (mediana obserwacji: 30 mies.).

Przeprowadzone porównanie pośrednie wskazuje,

### *Bezpieczeństwo*

W badaniu BASIS obserwowano w większości zdarzenia niepożądane o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym, do najczęściej obserwowanych AEs raportowanych u  $\geq 5\%$  uczestników badania BASIS, odpowiednio w grupie MAR vs profilaktyka czynnikowa, należały: zakażenia COVID-19 (22% vs 3%), ból głowy (7% vs 0%) oraz stłuczenia (6% vs 0%).

Ciężkie AEs (SAEs) obserwowano u podobnego odsetka – ok. 8%, zarówno w krótkim terminie obserwacji (BASIS), jak i po 30 mies. (BASIS LTE). Żadne SAEs nie dominowało częstością, pojedyncze przypadki, m.in.: krwawienia, zapalenia, urazy, oponiak, ból w klatce piersiowej, natomiast w przypadku długofalowej obserwacji żadne SAEs nie było związane z zastosowanym leczeniem.

AEs szczególnego zainteresowania (AESI) odnotowano u ponad 55% chorych w grupie MAR vs 16% w grupie profilaktyki czynnikowej w badaniu BASIS. W przedłużeniu BASIS LTE odsetek ten wyniósł 28% dla chorych stosujących MAR do 30. mies. obserwacji. Do najczęściej występujących AESI w badaniu BASIS po 12. mies. obserwacji w grupie profilaktyki MAR względem profilaktyki czynnikowej, należały głównie zakażenia COVID-19 (ok. 23% vs 3%), krwotoki (ok. 16% vs 5%), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ok. 11% vs 0%), nadwrażliwość (ok. 7% vs 2%), nadciśnienie (ok. 6% vs 2%) oraz zaburzenia wątroby (ok. 5% vs 3%). Do AESI odnotowanych w ramach BASIS LTE, w czasie do 30. mies. obserwacji, należały reakcje w miejscu wstrzyknięcia (8%), nadwrażliwość (8%), COVID-19 (ok. 7%) i krwotok (8%) oraz nadciśnienie (4%), a zaburzenia wątroby zaobserwowano u ok. 1% badanych.

W badaniu BASIS jedna osoba przerwała leczenie MAR z powodu AEs, tj. uczestnik z oponiakiem wymagającym chirurgicznego usunięcia i leczenia uzupełniającego został trwale wycofany z badania. W przedłużeniu BASIS LTE nie odnotowano AEs prowadzących do przerwania leczenia, zdarzeń zakrzepowo-zatorowych ani zgonów.

Dla punktów końcowych dot. bezpieczeństwa, dla których nie było dostępnego porównania pośredniego (MAR vs EMI) przedstawiono jedynie jakościowe zestawienie danych na podstawie adekwatnych charakterystyk produktów leczniczych.

### Ograniczenia

Głównym ograniczeniem przeprowadzonej analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z wszystkimi przyjętymi komparatorami. Brak jest także danych z rzeczywistej praktyki klinicznej dot. stosowania ocenianej technologii medycznej.

W badaniu BASIS obserwowano relatywnie wysoki roczny współczynnik krwawień w fazie rutynowej profilaktyki, co może nie odpowiadać praktyce klinicznej obserwowanej w Polsce. Wątpliwości także budzi niespójność wyników w podgrupie pacjentów z hemofilią B oraz niespójności obserwowane w podgrupach w podziale na region leczenia.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

### Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS),

### Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej dla porównania MAR z FVIII oraz FIX przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym; dla porównania MAR z EMI analizę minimalizacji kosztów (CMA) w dwuletnim horyzoncie czasowym oraz analizę CCA, zestawiającą koszty stosowania i wyniki zdrowotne MAR i EFA w dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie MAR w miejsce FVIII oraz FIX jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR w wariancie z RSS dla porównania:

- MAR vs FVIII w populacji pediatrycznej w leczeniu hemofilii A wyniósł ;
- MAR vs FVIII w populacji dorosłych w leczeniu hemofilii A wyniósł ;
- MAR vs FIX w populacji pediatrycznej w leczeniu hemofilii B wyniósł ;
- MAR vs FIX w populacji dorosłych w leczeniu hemofilii B wyniósł .

Aktualna wysokość proggu użyteczności kosztowej to 244 821 PLN/QALY.

Wyniki przeprowadzonej CMA wskazują, iż stosowanie MAR w miejsce EMI związane jest z większymi o kosztami w populacji pediatrycznej oraz mniejszymi o kosztami w populacji dorosłych z hemofilią A.

Zestawienie kosztów stosowania oraz efektów zdrowotnych MAR i EFA w populacji pediatrycznej: koszty MAR , efekty vs. koszty EFA

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej oszacowane przez Wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości proggu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy dla produktu leczniczego Hymravzi wynosi:

Cena, przy której koszt stosowania leku Hymravzi nie jest wyższy niż koszt stosowania EMI, została oszacowana na , odpowiednio dla populacji pediatrycznej oraz populacji dorosłych.

### Obliczenia własne Agencji

### Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z ograniczeń przedłożonej analizy klinicznej. Dla FVIII i FIX przyjęto takie same wyniki dotyczące skuteczności leczenia oraz bezpieczeństwa. W analizach nie uwzględniono możliwości zwiększenia dawki marstacymabu do 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym raz w tygodniu u pacjentów o masie ciała  $\geq 50$  kg, jeśli lekarz uzna, że kontrola krwawień jest niewystarczająca, co powoduje ryzyko niedoszacowania kosztów w ramieniu interwencji. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.);**

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Wnioskodawca wykonał obliczenia zgodnie z zapisami art. 13 ustawy o refundacji.

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Hymravzi, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (tj. FVIII we wskazaniu hemofilia A oraz FIX we wskazaniu hemofilia B) dla populacji pediatrycznej wynosi [redacted] oraz dla populacji dorosłych [redacted], odpowiednio dla pacjentów z hemofilią A i B.

### Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Liczbę pacjentów stosujących MAR oszacowano na [redacted] w populacji pacjentów z hemofilią A. oraz na [redacted] w populacji pacjentów z hemofilią B.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii w populacji zgodnej z zapisami uzgodnionego programu lekowego, w wariantcie z uwzględnieniem RSS, będzie wiązać się [redacted]:

[redacted]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Hymravzi w wariantcie z RSS wynosi [redacted].

### Obliczenia własne Agencji

[redacted]

### Ograniczenia

Główne ograniczenia przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności dot. szacunków liczebności populacji docelowej i potencjalnego znacznego jej niedoszacowania, a także przyjętego horyzontu czasowego, który jest niewystraszającego do ustalenia równowagi na rynku. Analogicznie do przytoczonego powyżej ograniczenia analizy ekonomicznej, w analizie wpływu na budżet także nie uwzględniono możliwości zwiększenia dawki marstacymabu do 300 mg u wybranych pacjentów.

### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

### **Uwagi do programu lekowego**

Ankietowany ekspert kliniczny zgłosił uwagę do proponowanych zapisów programu lekowego dotyczące uściślenia/doprecyzowania uwzględnionych terminów.

W ramach odpowiedzi na dodatkowe pytanie MZ przekazane wraz ze Zleceniem MZ, można wskazać, że zasadność finansowania profilaktyki krwawień u dorosłych pacjentów w ramach programu lekowego zależy od priorytetu nadawanego różnym aspektom systemu opieki:

- zasadne może być rozważenie programu lekowego, jeśli celem jest precyzyjna kontrola kwalifikacji, kosztów i monitorowania terapii oraz zapewnienie spójności w kwalifikacji do nowoczesnych terapii niefaktorowych;
- jednocześnie istnieją silne argumenty przemawiające za utrzymaniem finansowania w ramach NPLH, które obecnie zapewnia kompleksową i koordynowaną opiekę oraz bezpieczeństwo organizacyjne, zwłaszcza w leczeniu stanów nagłych.

W obecnym stanie wiedzy można uznać, że obydwa rozwiązania mogą być zasadne, jednak wymagają szczegółowej analizy wykonalności organizacyjnej, przede wszystkim w zakresie zapewnienia ciągłości dostaw, monitorowania bezpieczeństwa terapii oraz wpływu na ośrodki leczenia hemofilii. Optymalnym podejściem może być doprecyzowanie zasad kwalifikacji i monitorowania, niezależnie od wybranego modelu finansowania, tak aby zagwarantować bezpieczeństwo chorych i efektywne wykorzystanie środków publicznych. Kluczowe wydaje się również zachowanie spójności i jednolitości podejścia do leczenia hemofilii w Polsce, utrzymywanie kilku trybów finansowania może wiązać się z problemami organizacyjnymi i zbędną komplikacją dla pacjentów i świadczeniodawców.

Dodatkowo, warto wskazać, iż zgodnie z zapisami Narodowego Programu, wdrożenie nowej terapii odbywa się na podstawie zgłoszenia populacji pacjentów do Rady Programu, co warunkuje dalsze etapy procesu, natomiast niniejsza ocena leku Hymravzi wynika ze złożonego wniosku refundacyjnego.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii**

#### *Rekomendacje kliniczne*

Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają stosowanie koncentratów czynników krzepnięcia, przede wszystkim rekombinowanego FVIII i FIX, w tym rekombinowanych czynników o ultra-wydłużonym czasie półtrwania, alternatywą jest stosowanie emicizumabu u pacjentów z hemofilią A. Wytyczne z 2025 roku jako opcje terapeutyczną wymieniają także marstacymab (hemofilia A i B) oraz koncizumab (hemofilia B z inhibitorem).

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Dla populacji z hemofilią A bez inhibitorów odnaleziono: 1 pozytywną rekomendację – duńskie Medicinrådet 2025, 3 warunkowo pozytywne – hiszpańskie CIMP 2025, niderlandzkie ZN 2025, włoskie AIFA 2026 oraz 2 negatywne – angielskie NICE 2025 i francuskie HAS 2025. Z kolei, dla wnioskowanej populacji z hemofilią B bez inhibitorów odnaleziono: 1 pozytywną rekomendację – duńskie Medicinrådet 2025, 3 warunkowo pozytywnych – szkockie SMC 2026, angielskie NICE 2025, hiszpańskie CIMP 2025, niderlandzkie ZN 2025, włoskie AIFA 2026 oraz 1 negatywną – francuskie HAS 2025. Zarówno dla pacjentów z hemofilią A i B bez inhibitora niemieckie G-Ba wskazało brak dowodów na dodatkową korzyść profilaktyki MAR.

Rekomendacje pozytywne lub warunkowo pozytywne uzasadniono równoważnością kliniczną MAR z preparatami FVIII/FIX lub EMI, zwracając równocześnie uwagę na niepewność danych uzyskanych w dotychczas przeprowadzonych badaniach oraz uzależniając refundację od zawężenia kryteriów kwalifikacji do leczenia i obniżenia ceny leku. Negatywne rekomendacje wydano głównie z uwagi na brak porównania bezpośredniego z EMI, niekorzystny stosunek kosztów do skuteczności oraz zastrzeżenia dot. bezpieczeństwa.

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Hympavzi w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 3 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 21.11.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2221.2025.17.WMO), dot. przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Hympavzi (marstacymab) w ramach programu lekowego B.15. „Zapobieganie krwawieniom u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 32/2026 z dnia 16 marca 2026 roku.

PREZES

Daniel Rutkowski

*/dokument podpisany elektronicznie/*

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 32/2026 z dnia 16 marca 2026 roku w sprawie oceny leku w sprawie oceny leku Hympavzi (marstacymab) w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Hympavzi (marstacymab) w ramach programu lekowego: Zapobieganie krwawieniom u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67). Analiza weryfikacyjna OTAP.423.2.3.2025. Data ukończenia: 3 marca 2026 r.