



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 32/2026 z dnia 16 marca 2026 roku
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)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Hympavzi (marstacymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 150 mg/ml, 1 wstrzykiwacz, GTIN: 05415062127490, we wskazaniu: rutynowa profilaktyka epizodów krwawienia 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)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Marstacymab (MAR) jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1 skierowanym przeciwko domenie Kunitza 2 (K2) inhibitora szlaku zależnego od czynnika tkankowego (ang. tissue factor pathway inhibitor, TFPI) czyli głównego inhibitora zewnętrznej kaskady krzepnięcia. Efektem działania MAR jest zwiększenie dostępności wolnego czynnika Xa, co z kolei prowadzi do zwiększenia wytwarzania trombiny i promowania hemostazy. Produkt leczniczy Hympavzi jest podawany podskórnie, raz w tygodniu. Lek dopuszczony do obrotu w listopadzie 2024 r.

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.

W ramach programu lekowego B.15. (ICD-10: D66, D67) produkt leczniczy Hymravzi (marstacymab) ma być stosowany:

- 1) w pierwotnej i wtórnej profilaktyce epizodów krwawienia u dzieci od 12 r.ż., o masie ciała co najmniej 35 kg, z ciężką hemofilią A (wrodzony niedobór czynnika VIII, aktywność FVIII $\leq 1\%$) bez inhibitorów czynnika VIII lub 2) z ciężką hemofilią B (wrodzony niedobór czynnika IX, aktywność FIX $\leq 1\%$) bez inhibitorów czynnika IX;
- 2) u dorosłych (od 18 rż.) – kryteria kwalifikacji: ciężka hemofilia A (wrodzony niedobór czynnika VIII, aktywność FVIII $\leq 1\%$) lub ciężka hemofilia B (wrodzony niedobór czynnika IX, aktywność FIX $\leq 1\%$); wykluczenie obecności inhibitorów czynnika VIII lub inhibitorów czynnika IX w chwili włączenia chorego do programu lekowego; poprzednio prawidłowo stosowana profilaktyka krwawień u chorych z ciężką postacią hemofilii A lub B;
- 3) u pacjentów, którzy byli leczeni marstacymabem i wymagają kontynuacji leczenia.

Produkt leczniczy Hymravzi nie jest aktualnie refundowany i stosowany w Polsce.

Dowody naukowe

Brak badań bezpośrednich porównujących MAR z komparatorami stosowanymi w praktyce klinicznej (FVIII/IX, emicizumab, efanhezoktokog alfa).

Wyniki jednokierunkowego badania III fazy BASIS (porównanie wewnątrzosobnicze między fazą obserwacji, w której stosowano koncentraty FVIII/IX w ramach profilaktyki, a fazą aktywnego leczenia MAR), wskazały, że profilaktyka MAR istotnie zmniejszała roczny wskaźnik krwawień (ABR) w porównaniu z wcześniejszą profilaktyką czynnikiem FVIII/FIX, 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 aktywnego leczenia). Wyniki w podgrupach podkreślały istotne klinicznie i statystycznie zmniejszenie wskaźnika ABR dla krwawień leczonych u pacjentów z hemofilią A i osób dorosłych (odpowiednio: różnica -3,96 [95%CI: -7,14; -0,77] oraz -3,43 [95%CI: -6,60; -0,25]). W grupie pacjentów z hemofilią B wyniki były niekorzystne dla MAR. W przedłużeniu badania BASIS LTE obserwowano dalszą redukcję wskaźnika ABR dla krwawień leczonych i częstości pozostałych krwawień (mediana obserwacji: 30 mies.).

Obserwowano istotną klinicznie, ale nie statystycznie, poprawę stanu stawów ocenianą wg skali HJHS (różnica median: -2,0 [95%CI: -4,3; 0,3], $p=0,0835$ dla 6 mies. i -2,2 [95%CI: -4,8; 0,3], $p=0,0836$ dla 12 mies. okresu obserwacji) oraz nieistotną statystycznie różnicę między grupami w zakresie poprawy jakości życia

na podstawie kwestionariuszy Haem-A-QoL (dla chorych > 17 r.ż.) i Haemo-QoL (od 12 do 17 r.ż.). Główne ograniczenia analizy – mała liczebność próby, zwłaszcza osób 12 – 18 r.ż. i różny czas trwania faz profilaktyki i terapii.

Analiza bezpieczeństwa wykazała wysoką częstość zdarzeń niepożądanych w badaniu BASIS (AEs) przy stosowaniu MAR w stosunku do wcześniejszej, krótszej profilaktyki czynnikowej. Obserwowano zdarzenia o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym. Częstość ciężkich AEs była zbliżona do obserwowanej przy profilaktyce czynnikowej. Po ok. trzech latach stosowania MAR odnotowano jeden przypadek zakrzepicy żył głębokich.

Brak danych z rzeczywistej praktyki klinicznej.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi (Polskie Towarzystwo Onkologii i Hematologii Dziecięcej 2022; International Society on Thrombosis and Haemostasis 2024) w profilaktyce epizodów krwawienia są stosowane: koncentraty czynnika VIII (FVIII); osoczipochodne, rekombinowane, w tym ultra-długodziałający efanazoktokog alfa u pacjentów poniżej 18 r.ż. u chorych z ciężką hemofilią A bez inhibitorów FVIII; koncentraty czynnika IX (FIX; osoczipochodne, rekombinowane) u chorych z ciężką hemofilią B bez inhibitorów FIX; emicizumab (EMI) u chorych poniżej 18 r.ż. z ciężką postacią hemofilii A bez inhibitorów FVIII. Wytyczne z 2025 roku jako opcję terapeutyczną wymieniają także marstacymab (hemofilia A i B) oraz koncizumab (hemofilia B z inhibitorem). Wczesna i długoterminowa profilaktyka pozwala zapobiegać krwawieniom i hamować rozwój uszkodzeń stawowych. Rokowanie przy prawidłowej profilaktyce jest dobre, a długość życia zbliżona do populacji ogólnej. W podanych wskazaniach koncentraty FVIII i FIX oraz emicizumab są refundowane.

Problem ekonomiczny

Stosowanie MAR jest droższe od terapii komparatorami: FVIII/FIX w populacji pediatrycznej i dorosłych, emicizumabem (EMC) i efanazoktokogiem alfa (EFA) w populacji pediatrycznej. Komparatorem o najniższym CUR we wskazaniu hemofilia A jest FVIII, a we wskazaniu hemofilia B FIX (dot. to zarówno populacji pediatrycznej, jak i populacji dorosłych).

W leczeniu hemofilii A produktem Hymravzi (MAR), oszacowany ICUR w populacji pediatrycznej wyniósł [redacted], a w populacji dorosłych [redacted] z RSS. W leczeniu hemofilii B oszacowany ICUR w populacji pediatrycznej wyniósł [redacted] a w populacji dorosłych [redacted]

[REDAKTOWANE] z RSS. Po uwzględnieniu RSS koszty terapii EMC (Hemlibra) są o [REDAKTOWANE] większe w populacji pediatrycznej oraz mniejsze o [REDAKTOWANE] w populacji dorosłych w porównaniu do kosztów stosowania Hymravzi.

Zestawienie kosztów stosowania oraz efektów zdrowotnych technologii wnioskowanej vs. EFA w populacji pediatrycznej – koszty MAR [REDAKTOWANE] z RSS, efekty [REDAKTOWANE] vs. koszty EFA [REDAKTOWANE].

Przedstawione dane są powyżej aktualnej wysokości progu użyteczności kosztowej, która wynosi 244 821 zł/QALY.

Przy szacunkowej liczbie pacjentów (dzieci od 12 rż. i dorosłych) z hemofilią A

[REDAKTOWANE] wydatki dla płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS wyniosą ogółem [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Refundacja leku Hymravzi w profilaktyce krwawień u osób z hemofilią A w populacji dorosłych i dzieci wiąże się ze wzrostem wydatków NFZ o [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wydatki NFZ związane z refundacją wnioskowanej terapii w zapobieganiu krwawień u osób z hemofilią B wzrosną o [REDAKTOWANE] w wariantcie z RSS.

Rekomendacje refundacyjne

We wnioskowanym wskazaniu Hymravzi (marstacymab) jest finansowany w trzech krajach UE i EFTA, tj. w Danii, Niemczech i Szwajcarii. Negatywne rekomendacje refundacyjne HAS, NICE i G-BA.

Główne argumenty decyzji

- Brak jednoznacznych danych klinicznych, które potwierdzałyby lepszą skuteczność terapeutyczną i bezpieczeństwo stosowania marstacimabu w porównaniu do preparatów FVIII/FIX lub emicizumabu;
- Krótki okres od dopuszczenia do obrotu – możliwość niedoszacowania działań niepożądanych;
- Znaczący brak efektywności kosztowej wnioskowanej terapii;
- Znaczny wzrost wydatków dla płatnika publicznego.

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 2025 r. poz. 907 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAP.423.2.3.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Hymravzi (marstacymab) w ramach programu lekowego Zapobieganie krwawieniom u dzieci i dorosłych z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”, data ukończenia: 3 marca 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Pfizer Polska sp. z o.o.)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Pfizer Polska sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a 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.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pfizer Polska sp. z o.o.