



Opinia Rady Przejrzystości
nr 40/2026 z dnia 30 marca 2026 roku
w sprawie wprowadzenia produktu leczniczego Alhemo (koncizumab)
do programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia
Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne
na lata 2024-2028

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wprowadzenie produktu leczniczego:

- Alhemo (koncizumab), 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu;
- Alhemo (koncizumab), 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu;
- Alhemo (koncizumab), 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu;
- Alhemo (koncizumab), 300 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu,

do modułu programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028” we wskazaniu: profilaktyka krwawień u pacjentów od 12 r.ż. z hemofilią A lub B z obecnością inhibitora.

Jednocześnie, Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie produktu leczniczego:

- Alhemo (koncizumab), 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu;
- Alhemo (koncizumab), 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu;
- Alhemo (koncizumab), 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu;
- Alhemo (koncizumab), 300 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu,

do modułu programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028” we wskazaniu: profilaktyka krwawień u pacjentów od 12 r.ż. z hemofilią B

z obecnością inhibitora, pod warunkiem dokładnego sprecyzowania kryteriów kwalifikacji do programu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Alhemo (koncizumab), we wskazaniu: hemofilia A lub B powikłana inhibitorem w ramach modułu programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028”.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Nie zaproponowano RSS.

Hemofilia A i B powikłane inhibitorem (HAWI/HBWI) to ciężkie wrodzone skazy krwotoczne, w których organizm wytwarza przeciwciała neutralizujące podawane czynniki krzepnięcia, co znacząco utrudnia leczenie krwawień. Inhibitory rozwijają się u ok. 20-30% pacjentów z ciężką hemofilią A oraz rzadziej u chorych na hemofilię B, ale ich obecność wymaga bardziej złożonej terapii. Hemofilia A występuje częściej niż hemofilia B, która stanowi ok. 20% przypadków hemofilii, a obie choroby wynikają odpowiednio z niedoboru czynnika VIII lub IX. Obecność inhibitora powoduje nieskuteczność standardowej substytucji czynnikiem i wymaga stosowania leków omijających inhibitor (m.in. rFVIIa, aPCC) lub innych terapii takich jak emicizumab.

Hemofilia dotyczy ok. 1 na 10 tys. urodzeń, a globalnie żyje z nią ok. 400 tys. osób. Profilaktyka krwawień pozostaje podstawą opieki i zgodnie z wytycznymi polega na regularnym podawaniu koncentratów czynników lub terapii nie-zastępczych, co zmniejsza roczną liczbę krwawień oraz zapobiega artropatii. W hemofilii B rozwój inhibitora jest rzadszy, lecz jego wystąpienie wiąże się z większym ryzykiem reakcji alergicznych i trudnościami w prowadzeniu terapii.

Technologiami alternatywnymi dla koncizumabu (CON) w HAWI jest emicizumab (EMI) i koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny (aPCC), natomiast w HBWI - aPCC.

Dowody naukowe

Badanie Explorer7 (otwarty charakter RCT, CON vs brak profilaktyki) wykazało, że CON istotnie redukuje liczbę krwawień u pacjentów z HAWI/HBWI ≥ 12 r.ż. Stosowanie profilaktyki CON zarówno w populacji HAWI, jak i HBWI wiązało się z istotną statystycznie redukcją ABR (o ok. 86%) w przypadku leczonych krwawień spontanicznych i pourazowych (wskaźnik ABR= 0,14; 95%CI: 0,07; 0,29; $p<0,01$). Zbliżone wyniki zaobserwowano, gdy podtypy hemofilii analizowano oddzielnie (HAWI i HBWI), jednak badanie nie miało mocy statystycznej pozwalającej wykazać wyższość w zależności od podtypu hemofilii B (zbyt mała liczebność próby).

Wyniki fazy przedłużonej RCT Explorer7 wskazują, że szacowana ABR w przypadku krwawień wymagających leczenia utrzymuje się na niskim poziomie w dłuższym okresie obserwacji, a jego średnia waha się od 1,1 do 2,3 w 56 tyg. obserwacji (w zależności od rodzaju krwawienia).

Prawdopodobieństwo braku krwawień wymagających leczenia ogółem było istotnie statystycznie wyższe w grupie CON vs brak profilaktyki ($OR=23,4$; 95%CI: 2,6; 208,8). Należy jednak zwrócić uwagę na szeroki przedział ufności, który mógł być spowodowany małą liczebnością próby badawczej.

Dla porównania pośredniego CON vs EMI w populacji HAWI przedstawiono wyniki opracowane metodą Buchera w oparciu o badania Explorer7 oraz HAVEN-1. W przypadku porównania pośredniego CON vs aPCC przedstawiono wyniki opracowane metodą Buchera w oparciu o badania Explorer7 oraz FEIBA-NF. Ze względu na zbyt niską liczebność pacjentów z HBWI, odstąpiono od wykonania analizy pośredniej dla tego podtypu choroby.

Brak istotnych różnic między CON a EMI w populacji HAWI, w żadnym z analizowanych punktów końcowych dot. krwawień. W przypadku porównania CON vs aPCC w populacji HAWI stosowanie CON wiązało się z istotnie większą redukcją zarówno leczonych krwawień ogółem ($RR=0,32$; 95%CI: 0,10; 0,99), jak i krwawień spontanicznych ($RR=0,20$; 95%CI: 0,07; 0,61).

Wyniki opracowań wtórnych (Pasca 2022, Olasupo 2024, Siddiqui 2025) wskazują, że CON uznaje się za skuteczny i bezpieczny, chociaż dowody w nich uwzględnione mają niską pewność, a autorzy podkreślają konieczność dalszych badań i monitorowania długoterminowego. Wszystkie przeglądy potwierdzają redukcję krwawień i akceptowalny profil bezpieczeństwa, ale wskazują również na ograniczenia metodologiczne i potrzebę dalszej weryfikacji.

Wg badania Explorer 7 profil bezpieczeństwa CON jest akceptowalny, z przewidywalnymi zdarzeniami niepożądanymi (AEs) i rzadkimi incydentami zakrzepowymi po zmianie protokołu badania. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między CON a brakiem profilaktyki dla AEs, ciężkich AEs oraz AEs prowadzących do przerwania terapii oraz zgonu.

Wyniki badań pośrednich wskazują na brak istotnych różnic między analizowanymi technologiami, zarówno w zakresie ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAEs) ogółem, AEs prowadzących do przerwania leczenia, zgonu, jak również AEs szczególnego zainteresowania. W kontekście AEs występujących u $\geq 5\%$ pacjentów (tj. ból stawów czy infekcja górnych dróg oddechowych) również nie odnotowano istotnych różnic, dane te były tylko dostępne dla porównania CON z EMI.

Jakość dowodów obarczona jest istotnymi ograniczeniami: otwarty charakter RCT, niewielka próba oraz przerwa w leczeniu w badaniu z powodu zdarzeń zakrzepowych; brak RWE/RWD, heterogeniczność badań w ramach porównań pośrednich i brak adekwatnych bezpośrednich RCT z uwzględnieniem

komparatorów (brak możliwości porównań CON vs aPCC w HBwl z powodu bardzo małej liczby pacjentów). Wyniki wymagają dalszej weryfikacji w dłuższej obserwacji.

Wytyczne kliniczne wskazują na możliwość zastosowania terapii w omawianej chorobie. CON jest uwzględniony w najnowszych wytycznych (NHC 2025, MASAC 2025), głównie w kontekście HBwl. W HAwI pozostaje opcją „drugiego wyboru”, za emicizumabem. Wytyczne amerykańskie (MASAC) dopuszczają stosowanie CON znacznie szerzej, obejmując także pacjentów bez inhibitorów ≥ 12 r.ż. Wytyczne europejskie i polskie bardziej konserwatywne – skupione na ITI i EMI.

Problem ekonomiczny

Refundacja CON w grupie pacjentów z HAwI będzie wiązała się z dodatkowymi wydatkami dla płatnika publicznego.

Refundacja CON w grupie pacjentów z HBwl będzie wiązała się oszczędnościami dla płatnika publicznego.

Odnaleziono trzy rekomendacje refundacyjne odnoszące się do zastosowania CON w populacji z HAwI, tj. pozytywną duńską Medicinrådet 2025 (skierowaną do pacjentów nietolerujących EMI), negatywną francuską HAS 2025 (w populacji ≥ 12 lat z HAwI FVIII) oraz niemiecką G-Ba 2025 wykazującą brak dodatkowej korzyści klinicznej CON. W przypadku populacji z HBwl, odnalezione rekomendacje miały charakter pozytywny (HAS 2025, Medicinrådet 2025 oraz G-Ba 2025 [wskazując na znaczną korzyść kliniczną]) lub warunkowo pozytywny (szwedzkie TLV 2025, u pacjentów z niepowodzeniem ITI).

Rekomendacje pozytywne dla populacji HBwl (wyjątek: Medicinrådet 2025 dla HAwI) uzasadniono wykazaną korzyścią kliniczną CON i zaspokojeniem potrzeby medycznej w grupie pacjentów o ograniczonych możliwościach terapii. W negatywnych rekomendacjach dla HAwI wskazano na niską wiarygodność dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo CON, wysoki koszt stosowania leku oraz dostępność alternatywnych technologii lekowych.

Główne argumenty decyzji:

- Brak wykazania wyższości CON nad komparatorem w populacji HAwI w żadnym z analizowanych punktów końcowych dotyczących krwawień;
- Zaspokojenie potrzeby medycznej w grupie pacjentów o ograniczonych możliwościach terapii (HBwl);
- Dostępne pozytywne wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne stosowania leku we wskazaniu HBwl;
- W populacji HBwl oszczędności dla płatnika publicznego.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: OTAP.422.2.2.2025 „Ocena zasadności włączenia produktu leczniczego Alhemo (koncizumab) do modułu programu polityki zdrowotnej »Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028«”; data ukończenia: 17.03.2026 r.