



Warszawa, dnia 18 maja 2026 r.

Znak sprawy: OTAP.47.1.2026

Pani

Katarzyna Kacperczyk

Podsekretarz Stanu

Ministerstwo Zdrowia

Szanowna Pani Minister,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem z dnia 14 lipca 2025 r. (znak: DLT.405.87.2025.AM), wydane na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U.2024 poz. 146, z późn. zm.) i dotyczące wydania opinii w sprawie zasadności wprowadzenia nowych terapii, w oparciu o wykazaną efektywność medyczną i kosztową w stosunku do leków dotychczas stosowanych i możliwych do realizacji w ramach budżetu Programu, uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią w przedmiotowej sprawie.

Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 34/2026 z dnia 18 maja 2026 r. w sprawie zasadności włączenia do modułu programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Pogram Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028” produktu leczniczego Veyvondi (wonikog alfa) dla pacjentów z 2 i 3 typem choroby von Willebranda, wraz ze wskazaniem kryteriów włączenia.

Problem zdrowotny

Choroba von Willebranda (ang. von Willebrand disease, VWD) jest najczęściej występującą wrodzoną skazą krwotoczną, występującą u ok. 1% populacji. Jej przyczyną jest zaburzenie funkcji lub zmniejszenie ilości multimerycznego czynnika von Willebranda (ang. von Willebrand factor, VWF), skutkujące nieprawidłowościami w adhezji płytek krwi do ściany uszkodzonego naczynia krwionośnego, a w konsekwencji – zaburzenia hemostazy pierwotnej. U części chorych pojawia się także zaburzenie hemostazy wtórnej (osoczowej), będące skutkiem wtórnego niedoboru aktywnego czynnika krzepnięcia VIII – drugą kluczową funkcją VWF jest wiązanie się z nieaktywnym FVIII, który szybko ulega degradacji bez ochrony zapewnianej przez czynnik von Willebranda.

Wyróżnia się trzy typy VWD: typ 1 (65-75% pacjentów, niewielki niedobór VWF przy prawidłowej lub nieco zmniejszonej aktywności FVIII), typ 2 (podtypy: 2A, 2B, 2M i 2N; 20-25% pacjentów, nieproporcjonalnie zmniejszona aktywność VWF w stosunku do jego stężenia) i typ 3 (ciężki; nieoznaczalne stężenie VWF, aktywność FVIII zwykle poniżej 10% prawidłowej). Typy 1 i 2 mają zwykle łagodny lub umiarkowany przebieg. Choroba objawia się krwawieniami z błon śluzowych i skóry - uporczywych krwawień z nosa, dziąseł i przewodu pokarmowego, zbyt obfitych i przedłużonych krwawień menstruacyjnych, krwotoków po zabiegach

inwazyjnych i porodach, łatwego powstawania podbiegnięć krwawych, a u osób z ciężką VWD (głównie typu 3 i 2N) – wylewów do stawów i mięśni, mogących prowadzić do artropatii.

Według danych NFZ za rok 2025 liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: D.68.0 (Choroba von Willebranda) wyniosła 3 577. Natomiast zgodnie z danymi Narodowego Centrum Krwi, w ramach Narodowego Programu Leczenia Hemofilii i Pokrewnych Skaz Krwotocznych, w 2025 roku leczyło się 768 dorosłych pacjentów z wrodzoną VWD.

Podsumowanie wytycznych klinicznych

Uwzględniono polskie i zagraniczne wytyczne postępowania medycznego wydane przez: PTHiT 2022, NHC 2024, MASAC/NBDF 2021/2024 i ASH/ISTH/NBDF/WFH 2021/2025.

Zalecane postępowanie terapeutyczne w chorobie von Willebranda (VWD) obejmuje dobór leczenia do typu VWD, nasilenia krwawień i sytuacji klinicznej, z wykorzystaniem desmopresyny (DDAVP), koncentratów czynnika von Willebranda (VWF), w tym VWF i FVIII oraz leczenia wspomagającego, głównie kwasu traneksamowego.

Podsumowanie dowodów naukowych

Nie odnaleziono badań klinicznych z randomizacją bezpośrednio porównujących leczenie produktem Veyvondi (wonikog alfa) z wybranym komparatorem (koncentrat zawierający czynnik VIII i czynnik von Willebranda - produkt leczniczy Haemate P) w analizowanej populacji pacjentów z chorobą von Willebranda. Uwzględniono natomiast jedno wieloośrodkowe badanie obserwacyjne typu pre-/post, w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo produktu Veyvondi w ramach profilaktyki krwawień z wynikami uzyskanymi u chorych stosujących uprzednio w ramach profilaktyki Haemate P (Roberts 2025).

W analizie klinicznej uwzględniono również: trzy prospektywne badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa wonikogu alfa w leczeniu i profilaktyce krwawień u dorosłych z chorobą von Willebranda (Gill 2015, Peyvandi 2019, Leebeek 2022), jedno randomizowane badanie przeprowadzone wśród kobiet z ciężkimi krwawieniami miesięczkowymi (Ragini 2023), jedno badanie fazy 3b (trwające), którego celem była ocena długoterminowa leczenia wonikogiem alfa pacjentów z chorobą von Willebranda (SHP677-304) oraz jedno badanie obserwacyjne dotyczące bezpieczeństwa produktu Veyvondi, w którym oceniano występowanie zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania (TAK-577-4005).

Do analizy włączono ponadto cztery obserwacyjne badania pozwalające na ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania komparatora (Haemate P) w leczeniu doraźnym (Gill 2003) i profilaktyce okołozabiegowej krwawień (Thompson 2004, Lethagen 2007, Gill 2011) u pacjentów z chorobą von Willebranda.

Uwzględniono także 5 badań obserwacyjnych z rzeczywistej praktyki klinicznej (Sun 2023, Desprez 2021, Machin 2020, dwie publikacje Laffan 2025).

Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w opracowaniu analitycznym Agencji oraz materiałach podmiotu odpowiedzialnego.

Skuteczność i bezpieczeństwo

- Profilaktyka krwawień, Veyvondi względem Haemate P (badanie obserwacyjne Roberts 2025)

W profilaktyce długoterminowej stosowanie wonikogu alfa wiązało się z istotnie niższą częstością występowania krwawień w porównaniu z Haemate P (ABR ogółem: 1,5 vs 3,2; $p < 0,001$) oraz z niższą częstością poważnych krwawień (ABR krwawień poważnych: 0,2 vs 1,1; $p < 0,001$). W przypadku oceny łagodnych krwawień nie wykazano istotnych różnic pomiędzy analizowanymi kohortami (0,7 vs 1,0; $p = 0,382$).

W profilaktyce okołomenstruacyjnej nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w ocenie ABR ogółem, ABR krwawień poważnych i ABR krwawień łagodnych ($p>0,05$; $N=6$, niska liczebność grupy).

W profilaktyce długoterminowej odsetek chorych bez krwawień („zero bleeds”) był wyższy w grupie wonikogu alfa niż w grupie Haemate P (45% vs 4%; brak informacji o wartości p), natomiast w profilaktyce okołomenstruacyjnej różnica nie była tak znaczna (50% vs 33%; brak informacji o wartości p).

W ramach profilaktyki długoterminowej ok. 17% pacjentów ($n=14$) przerwało leczenie. Wśród głównych powodów były: zgon ($n=2$), redukcja krwawień ($n=1$) oraz nasilenie krwawień ($n=1$). Żaden ze zgonów nie został uznany za związany z leczeniem. Terapię wonikogiem alfa przerwały 2 osoby stosujące profilaktykę okołomenstruacyjną, z powodu wystąpienia redukcji liczby krwawień (na wniosek lekarza prowadzącego).

- Podsumowanie zestawienia wyników pochodzących z badań dla Veyvondi (Peyvandi 2019 i Gill 2015) i Haemate P (Thompson 2004, Lethagen 2007, Gill 2011 i, Gill 2003)

Analiza porównawcza danych wskazuje, że zarówno w profilaktyce okołozabiegowej, jak i leczeniu doraźnym, skuteczność hemostatyczna obu technologii jest wysoka i zbliżona (większość wyników obejmowała dobrą lub doskonałą ocenę w skuteczności hemostatycznej). Porównując dawki na jeden zabieg chirurgiczny lub jeden epizod krwawienia, zużycie produktów w badaniach dla Veyvondi było niższe niż w badaniach dla Haemate P. Na podstawie przygotowanego zestawienia stwierdzono ponadto, że terapie charakteryzują się podobną częstością występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych. W badaniach nie odnotowano występowania zgonów, przypadków pojawienia się inhibitorów ani zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

- Długoterminowa ocena skuteczności i bezpieczeństwa wonikogu alfa w profilaktyce i leczeniu doraźnym krwawień u pacjentów z chorobą von Willebranda (badanie SHP677-304)

W populacji młodzieży i dorosłych (>12 lat) otrzymujących profilaktykę, w ciągu pierwszych 12 mies. trwania badania średnia roczna częstość leczonych krwawień spontanicznych (sABR) wynosiła 1,79. Natomiast w całym okresie obserwacji (trwającym do ok. 36 mies.) średnia częstość sABR wynosiła 1,30. W kohorcie pacjentów przechodzących z leczenia doraźnego na profilaktykę wyjściowa częstość sABR wynosiła: 7,2 (częstość wyjściowa), 3,02 (po 12 mies. profilaktyki krwawień) oraz 2,11 (w całym okresie badania). Średnia zmiana sABR w porównaniu do wartości wyjściowej wynosiła -4,178 i -5,09 odpowiednio w pierwszych 12 mies. i w całym okresie badania. Większość pacjentów leczonych w ramach profilaktyki miała ≤ 2 krwawienia rocznie, a 6 pacjentów (35%) pozostawało bez krwawień w całym okresie obserwacji. Czas do pierwszego spontanicznego krwawienia (mediana) wynosił 110-249 dni w zależności od schematu dawkowania (1-2 razy w tygodniu).

Do najczęściej występujących AEs podczas leczenia wonikogiem alfa należały: zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, infekcje i zakażenia, urazy, zatrucia oraz powikłania procedur medycznych. Najczęstszymi AEs w kohortach pacjentów leczonych wonikogiem alfa i/lub produktem Advate (rFVIII) w ramach profilaktyki krwawień były ból głowy i zakażenie COVID-19.

- Badania obserwacyjne rzeczywistej praktyki klinicznej (Sun 2023, Desprez 2021, Machin 2020, dwie publikacje Laffan 2025)

Wonikog alfa był stosowany u dorosłych z VWD w ramach profilaktyki, leczenia doraźnego oraz okołozabiegowo osiągając wysoką skuteczność hemostatyczną (najczęściej oceny dobre/doskonałe). Profil bezpieczeństwa był spójny z danymi rejestracyjnymi. W porównaniu z koncentratami osoczo pochodnymi (w tym Haemate P) nie wykazano różnic w skuteczności, w zakresie niższego zużycia leków dane nie były jednoznaczne.

Ograniczenia

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z aktualnie stosowanym leczeniem. Przeprowadzona analiza kliniczna uwzględnia porównanie o niskiej wiarygodności przygotowane na podstawie badania obserwacyjnego uwzględniającego kohorty pacjentów leczonych Veyvondi i Haemate P oraz prostego zestawienia dostępnych wyników badań dla porównywanych leków.

Pozostałe ograniczenia, w tym ograniczenia poszczególnych badań omówiono w materiałach analitycznych i analizach wnioskodawcy.

Podsumowanie rekomendacji refundacyjnych

Odnaleziono rekomendacje wydane przez pięć instytucji HTA: HAS 2025, CDA-AMC 2021, Medicinrådet 2021, TLV 2020 i DMP/Nye Metoder 2019.

Francuska agencja HAS wydała pozytywną rekomendację w zakresie stosowania wonikogu alfa w zapobieganiu i leczeniu krwotoków lub krwawień chirurgicznych u osób dorosłych z chorobą von Willebranda, u których leczenie samą desmopresyną (DDAVP) jest nieskuteczne lub przeciwwskazane. W opinii uwzględniono skuteczność kliniczną leku, oraz że stanowi on alternatywę dla produktów leczniczych osoczopochodnych.

Pozytywna warunkowa rekomendacja CDA-AMC obejmowała Veyvondi we wskazaniu: leczenie i kontrola epizodów krwawienia oraz w okołoperacyjnym postępowaniu z krwawieniami u dorosłych ze zdiagnozowaną chorobą von Willebranda. W rekomendacji określono szczegółowe kryteria włączenia pacjentów w zależności od typu i zaawansowania choroby. W odniesieniu do kosztów stwierdzono, że nie powinny przekraczać kosztów leczenia najtańszą technologią alternatywną.

Rekomendacje z krajów skandynawskich wskazują zawężenia populacji objętej refundowanym leczeniem. W duńskiej rekomendacji wonikog alfa jest zalecany w leczeniu krwawień na żądanie i podczas drobnych zabiegów u dorosłych z prawidłowym lub nieznacznie obniżonym poziomem FVIII oraz u pacjentów poddawanych poważnym zabiegom, gdy wymagane jest zastosowanie preparatu o obniżonej zawartości FVIII. Norweska rekomendacja wskazuje włączenie wonikogu alfa do leczenia dorosłych pacjentów z VWD. Z kolei szwedzka instytucja TLV rekomendowała refundację produktu leczniczego Veyvondi (wonikog alfa) do stosowania w konieczności leczenia krwawień oraz zapobiegania i leczenia krwawień występujących podczas zabiegów chirurgicznych.

Ocena ekonomiczna i wpływ na budżet płatnika publicznego

Wyniki analizy konsekwencji kosztów (CCA) wskazują na [redacted] stosowanych w profilaktyce długoterminowej oraz roczne koszty w wysokości [redacted] za leczenie produktem Veyvondi oraz [redacted] w przypadku stosowania Haemate P.

Zgodnie z przeprowadzoną analizą Veyvondi jest technologią droższą od Haemate P także w profilaktyce okołomenstruacyjnej, okołoporodowej i okołozabiegowej. Oceniana technologia jest natomiast tańsza od komparatora w przypadku leczenia doraźnego krwawień [redacted]

Cena zbytu netto zgodna z art. 13 ustawy o refundacji dla produktu Veyvondi wynosi [redacted]

Wnioskodawca oszacował liczebność populacji pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na: [redacted].

Według oszacowań przeprowadzonych przez wnioskodawcę, objęcie refundacją produktu leczniczego Veyvondi (wonikog alfa) w analizowanej populacji będzie związane ze wzrostem wydatków płatnika, o ok.: [redacted]

[redacted] obowiązywania decyzji refundacyjnej. Szacowane w scenariuszu nowym koszty leku wynoszą [redacted] odpowiednio w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

Według oszacowań Agencji, w zależności od przyjętych założeń wydatki związane z finansowaniem mogą wynosić [redacted]

Przy interpretacji wyników analizy wpływu na budżet należy zwrócić uwagę na niepewność i ograniczenia danych wejściowych do modelu, szczegółowy ich opis zawarto w opracowaniu analitycznym Agencji.

Podsumowanie

Prezes Agencji uwzględniając wnioski z przeprowadzonych analiz, wytyczne kliniczne, rekomendacje refundacyjne oraz stanowisko Rady Przejrzystości uznaje za zasadne włączenie produktu leczniczego Veyvondi (wonikog alfa) do modułu 5 programu polityki zdrowotnej pn. „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028” dla pacjentów z 2 i 3 typem choroby von Willebranda, zgodnie z kryteriami włączenia zaproponowanymi przez Radę Programu.

Z wyrazami szacunku

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Załączniki:

- Opinia Rady Przejrzystości nr 79/2026 z dnia 11 maja 2026 roku w sprawie wprowadzenia produktu leczniczego Veyvondi (wonikog alfa) do programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia chorych na Hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne na lata 2024-2028”.
- Raport nr: OTAP.47.1.2026 Ocena zasadności włączenia produktu leczniczego Veyvondi (wonikog alfa) do modułu programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028”.