



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”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie produktu leczniczego:

- *Veyvondi (wonikog alfa), 650 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań;*
- *Veyvondi (wonikog alfa), 1300 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań;*

do modułu programu polityki zdrowotnej „Narodowy Program Leczenia chorych na Hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne na lata 2024-2028” we wskazaniu: zapobieganie i leczenie krwotoków lub krwawień chirurgicznych u osób dorosłych (w wieku 18 lat lub starszych) z 2 i 3 typem choroby Willebranda, u których leczenie samą desmopresyną (DDAVP) jest nieskuteczne lub przeciwwskazane, pod warunkiem obniżenia ceny oraz uwzględnienia w kryteriach włączenia uwag Rady Narodowego Programu Leczenia Hemofilii i Pokrewnych Skaz Krwotocznych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena dotyczy zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Veyvondi (wonikog alfa), we wskazaniu: zapobieganie i leczenie krwotoków lub krwawień chirurgicznych u osób dorosłych (w wieku 18 lat lub starszych) z 2 i 3 typem choroby von Willebranda, u których leczenie samą desmopresyną (DDAVP) jest nieskuteczne lub przeciwwskazane, 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.

Choroba von Willebranda (ang. von Willebrand disease, VWD) jest najczęściej występującą wrodzoną skazą krwotoczną, występującą u 0,6-1,3% populacji.

Jej przyczyną jest zaburzenie funkcji lub zmniejszenie ilości 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.

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 (krwawienia 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).

Leczenie farmakologiczne w VWD obejmuje kontrolę i leczenie krwawień za pomocą desmopresyny (DDAVP; wyłącznie po przejściu testu odpowiedzi na lek), osoczopochodnych koncentratów FVIII zawierających VWF lub koncentratów rekombinowanego VWF (ang. recombinated von Willebrand factor, rVWF), stosowanych przy poważnych zabiegach chirurgicznych i u osób, u których stosowanie DDAVP jest nieskuteczne lub przeciwwskazane oraz kwasu traneksamowego (TXA; przy krwawieniach z błon śluzowych i wspomagająco do DDAVP i koncentratów).

Technologię alternatywną dla leku Veyvondi we wnioskowanym wskazaniu stanowi produkt Haemate P (koncentrat FVIII zawierający VWF o stosunku FVIII:VWF co najmniej 2:1).

Dowody naukowe

Skuteczność leku Veyvondi w zapobieganiu i leczeniu krwawień u dorosłych pacjentów z VWD została oceniona do tej pory jedynie na podstawie zestawu badań jednoramiennych, obserwacyjnych, przy braku randomizowanych badań klinicznych z aktywnym komparatorem. Dla oceny skuteczności wonikogu alfa vs Haemate P w ramach profilaktyki rutynowej/długoterminowej wykorzystano dane pochodzące z retrospektywnego badania obserwacyjnego typu pre/post – Roberts 2025 oraz prospektywnego badania rejestracyjnego – Leebeek 2022.

Badanie Roberts 2025 dotyczyło pacjentów, u których dokonano zmiany leczenia z osoczopochodnych koncentratów VWF/FVIII (pdVWF; w 82% Haemate P) na wonikog alfa. W grupie profilaktyki długoterminowej (n=22) wykazano istotną redukcję rocznego wskaźnika krwawień (ABR) ogółem o 53% podczas leczenia wonikogiem alfa w porównaniu z okresem bazowym (średni ABR 1,5 vs 3,2;

$p < 0,001$), przy jednoczesnej redukcji ABR dla krwawień poważnych o 82% (0,2 vs 1,1; $p < 0,001$). Odsetek pacjentów bez jakichkolwiek krwawień wzrósł 10-krotnie (z 4,5% do 45,5%). W zakresie krwawień łagodnych nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Badanie Leebeek 2022 obejmowało 23 dorosłych pacjentów z ciężką postacią VWD (głównie typ 3), u których oceniano profilaktykę wonikogiem alfa w porównaniu z danymi historycznymi. W grupie pacjentów wcześniej leczonych doraźnie ($n=13$), ABR dla wymagających leczenia krwawień spontanicznych (sABR) uległ redukcji o 91,5% (wskaźnik: 0,085; 95%CI: 0,021; 0,346), a 85% pacjentów nie doświadczyło żadnego leczonego krwawienia spontanicznego w trakcie profilaktyki. Wyniki te potwierdzają skuteczność kliniczną wonikogu alfa w redukcji krwawień, szczególnie u chorych przechodzących z leczenia doraźnego na profilaktykę.

W profilaktyce okołozabiegowej skuteczność wonikogu alfa oceniano na podstawie jakościowego zestawienia wyników badania Peyvandi 2019 ($n=15$) z danymi z badań jednoramiennych dla Haemate P (Thompson 2004, Lethagen 2007, Gill 2011). We wszystkich zabiegach chirurgicznych w badaniu Peyvandi 2019 uzyskano 100% ocen dobrej lub doskonałej skuteczności hemostatycznej (95%CI: 89,1; 100), co jest porównywalne z wartościami raportowanymi dla komparatora (91-100%).

W leczeniu doraźnym krwawień skuteczność oceniono poprzez zestawienie wyników badań Gill 2015 (wonikog alfa; $n=37$) oraz Gill 2003 (Haemate P; $n=33$). W badaniu Gill 2015 we wszystkich 192 epizodach krwawień osiągnięto dobrą lub doskonałą skuteczność hemostatyczną (100%; 95%CI: 98,1; 100), natomiast w badaniu Gill 2003 analogiczny odsetek wynosił 98%.

Profil bezpieczeństwa wonikogu alfa oceniany w badaniach klinicznych i obserwacyjnych uznano za akceptowalny. W badaniu rejestracyjnym Leebeek 2022, 74% pacjentów doświadczyło co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego (AEs), przy czym większość miała charakter łagodny lub umiarkowany.

W badaniu Roberts 2025 odsetek przerwania leczenia w profilaktyce długoterminowej wynosił 17%, przy czym zgony odnotowane w trakcie obserwacji nie były związane z wonikogiem alfa ani z VWD.

Dane długoterminowe z badania SHP677-304 oraz analizy post-hoc Susen 2026 potwierdzają utrzymanie korzystnego profilu bezpieczeństwa w obserwacji sięgającej do ok. 3 lat, bez sygnałów immunogenności czy narastającego ryzyka zakrzepowego.

Dane RWE (Sun 2023, Desprez 2021, Laffan 2026a/b, Horvais 2026, TAK-577-4005) wskazują, że wonikog alfa w praktyce klinicznej jest wysoko skuteczny hemostatycznie, głównie w leczeniu doraźnym i okołooperyacyjnym. W badaniach obserwacyjnych raportowano 97-100% ocen dobrej lub doskonałej

kontroli krwawień, przy braku istotnych nowych sygnałów bezpieczeństwa. W specjalnej analizie bezpieczeństwa TAK-577-4005 (na leczenie EMA; n=100) częstość zdarzeń zakrzepowych i reakcji nadwrażliwości była niska (pojedyncze, łagodne przypadki), a nie odnotowano występowania inhibitorów VWF/FVIII.

Kluczowym ograniczeniem przedmiotowej analizy klinicznej jest brak randomizowanych badań klinicznych z bezpośrednim porównaniem z komparatorem – Haemate P, co uniemożliwia wiarygodne wnioskowanie porównawcze. W wielu badaniach wonikog alfa był stosowany w skojarzeniu z FVIII lub lekami przeciwfibrinolitycznymi, co utrudnia jednoznaczne przypisanie efektu klinicznego wyłącznie ocenianej technologii. Nie odnotowano żadnych wyników odnoszących się bezpośrednio do jakości życia pacjentów.

Oceniany lek jest zalecany przez towarzystwa naukowe w leczeniu VWD (NHC 2024, MASAC/NBDF 2021/2024 (USA), ASH ISTH NBDF WFH 2021/2025).

Rada Narodowego Programu Leczenia Hemofilii i Pokrewnych Skaz Krwotocznych zaproponowała uwzględnienie wśród kryteriów włączenia do leczenia wonikogiem alfa dla pacjentów dorosłych: z VWD typu 2 i 3, u których dotychczasowa terapia była nieskuteczna lub u których wystąpiło uczulenie na osoczo pochodne koncentraty FVIII/VWF; z VWD typu 2 i 3, u których występują krwotoki i krwawienia zagrażające życiu; z VWD typu 2 i 3 wymagających długoterminowej oraz okresowej profilaktyki, w tym profilaktyki w okresie okołozabiegowym.

Problem ekonomiczny

Refundacja leczenia wiąże się ze wzrostem wydatków inkrementalnych dla płatnika publicznego (zakres wielkości kosztów dodatkowych dla NFZ oszacowany w najbardziej prawdopodobnych scenariuszach wynosił 6,12-15,6 mln zł w trzyletnim horyzoncie analizy).

Odnaleziono pięć rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do wnioskowanego wskazania, tj. pozytywną francuską HAS 2025 oraz warunkowo pozytywną: kanadyjską CDA-AMC 2021, szwedzką TLV 2020, duńską Medicinrådet 2019 i norweską DMP/Nye Metoder 2019.

Główne argumenty decyzji:

- nie w pełni zaspokojona potrzeba medyczna,
- wysoki profil bezpieczeństwa,
- pozytywne rekomendacje kliniczne oraz refundacyjne,
- wysoki koszt terapii.

Uwaga Rady Przejrzystości

Wskazane doprecyzowanie kryteriów włączenia do leczenia preparatem zgodnie z wytycznymi Rady Narodowego Programu Leczenia Hemofilii i Pokrewnych Skaz Krwotocznych oraz rozważenie poszerzenia populacji o grupę pacjentów z 1 typem choroby Willebrandta.

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.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«”; data ukończenia: 29.04.2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.
2. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.