



Informe público sobre la decisión de inclusión en la prestación farmacéutica de etranacogén dezaparvovec (Hemgenix®) en pacientes adultos con hemofilia B grave y moderadamente grave (deficiencia congénita del factor IX)

¿Qué es etranacogén dezaparvovec y para qué se utiliza?

Hemgenix es el nombre comercial de un medicamento de terapia génica (es decir, un tipo de medicamento que actúa introduciendo genes en el organismo) cuyo principio activo es etranacogén dezaparvovec. El titular de la autorización de comercialización en la Unión Europea es CSL Behring GmbH, compañía que está bajo la misma matriz corporativa que CSL Behring, S.A. (filial en España).

Hemgenix se utiliza para el tratamiento de adultos con hemofilia B grave y moderadamente grave, un trastorno hemorrágico hereditario causado por la deficiencia del factor IX (una proteína necesaria para producir coágulos de sangre para detener las hemorragias). Se utiliza en adultos que no han desarrollado inhibidores (proteínas producidas por las defensas naturales del organismo) frente al factor IX.

¿Cómo funciona etranacogén dezaparvovec?

Los pacientes con hemofilia B presentan mutaciones (modificaciones) en un gen que el organismo necesita para producir la proteína de coagulación del factor IX lo que resulta en una deficiencia parcial o completa de su actividad.

El principio activo de Hemgenix, el etranacogén dezaparvovec, se basa en un virus que contiene copias del gen responsable de producir el factor IX. Cuando se administra al paciente, el virus lleva el gen del factor IX a las células hepáticas, lo que les permite producir el factor IX que falta y, por tanto, limitar los episodios hemorrágicos.

El tipo de virus utilizado en este medicamento (el virus adenoasociado) no causa enfermedad en humanos.

Información básica sobre la autorización

Hemgenix está autorizado por un procedimiento centralizado, es decir, tiene una autorización válida para toda la Unión Europea, concedida el 20 de febrero de 2023 por la Comisión Europea tras la opinión favorable del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

En el momento de la autorización, los pacientes con hemofilia B grave necesitaban un tratamiento de por vida con la terapia de sustitución del factor IX. La mayoría de los tratamientos preventivos con factor IX autorizados requirieron una inyección administrada cada 3 a 7 días (dependiendo del factor IX utilizado). Hemgenix se administra una sola vez, en una única perfusión (goteo) en una vena que dura entre una y dos horas.

Hemgenix, administrado en una única perfusión, fue eficaz para prevenir las hemorragias durante un período de al menos 2 años, lo que permitió a los pacientes interrumpir el tratamiento de sustitución del factor IX. Existen incertidumbres sobre la duración de los beneficios de Hemgenix, dado que el estudio principal evaluó la respuesta en un pequeño número de pacientes durante un máximo de 2 años.



Hemgenix es un medicamento huérfano para una enfermedad rara (se entiende como enfermedad rara en Europa a aquella patología que tiene una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10.000 habitantes).

A Hemgenix se le ha concedido una «autorización condicional». La autorización condicional se apoya en datos menos exhaustivos de lo que se requiere normalmente. Por ello, la compañía está obligada a aportar pruebas adicionales tras la autorización. Se concede para los medicamentos que satisfacen una necesidad médica no cubierta para tratar enfermedades graves y cuando los beneficios de disponer antes de esos medicamentos superan los riesgos asociados a su uso, mientras se esperan más pruebas. La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información más reciente que esté disponible hasta que los datos sean completos y actualizará esta información general cuando sea necesario. La información más actualizada del medicamento se puede encontrar en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios¹.

Conclusiones de la evaluación comparada de Hemgenix

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha publicado el Informe de Posicionamiento Terapéutico de Hemgenix². Se considera que etranacogén dezaparvovec podría constituir una opción de tratamiento alternativa a la administración a largo plazo de regímenes de profilaxis con factor IX convencionales por vía intravenosa en pacientes adultos con hemofilia B grave o moderadamente grave (actividad de factor IX $\leq 2\%$) sin antecedentes de anticuerpos inhibidores del factor IX y sin títulos altos de anticuerpos frente al vector AAV5.

En un estudio en el que participaron 54 pacientes varones adultos con hemofilia B grave o moderadamente grave se observó que Hemgenix era más eficaz para reducir los episodios hemorrágicos que el tratamiento de sustitución del factor IX. En el estudio se comparó el número de episodios de sangrado que los pacientes tuvieron con el tratamiento de sustitución con factor IX durante un período de 6 meses previo a la administración de Hemgenix con el número de episodios de sangrado experimentados durante un período de 1 año después de alcanzar niveles estables de factor IX con Hemgenix. Los datos del estudio demostraron que Hemgenix reducía la tasa de sangrado anual de 4,2 a 1,5 sangrados al año. En el estudio también se observó que Hemgenix era eficaz para aumentar los niveles de factor IX, ya que el 96 % de los pacientes (52 de 54) ya no necesitaban tratamiento de sustitución del factor IX hasta 2 años después de la perfusión.

En comparación con las terapias sustitutivas basadas en administración de factor IX en profilaxis, etranacogén dezaparvovec presentaría ventajas en la disminución de la necesidad de recibir administraciones periódicas, disminución en la frecuencia de los sangrados, así como mejora en la calidad de vida en las poblaciones estudiadas en ensayos clínicos con seguimiento a 2-3 años. Por el momento, con los datos disponibles, es difícil determinar si la respuesta obtenida con Hemgenix se mantendrá a largo plazo y su eficacia en poblaciones no estudiadas.

En la actualidad no es posible identificar a los pacientes que vayan a responder o no a la terapia, si bien una cantidad alta de anticuerpos frente al vector AAV5 parece asociarse a una falta de eficacia.

Por otro lado, respecto a seguridad, los efectos adversos más frecuentes de Hemgenix (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son dolor de cabeza, aumento de los niveles de determinadas enzimas hepáticas y síntomas de tipo gripal. La lista completa de efectos adversos notificados de Hemgenix se puede consultar en el prospecto.

¹ Puede consultar la información en el siguiente enlace:

https://www.ema.europa.eu/es/documents/overview/hemgenix-epar-medicine-overview_es.pdf

² La última versión de 18 de septiembre de 2023 se puede consultar en el siguiente enlace:

<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-170-Hemgenix-etranacogen-dezaparvovec-trastornos-coagulacion.pdf>



Hemgenix no debe administrarse a personas hipersensibles (alérgicas) a cualquiera de sus componentes, que tengan una infección activa o crónica (a largo plazo) que no esté controlada con medicamentos, o que tengan fibrosis hepática avanzada o cirrosis hepática (formación de cicatrices en el hígado).

La terapia génica con Hemgenix presenta en la actualidad incertidumbre en cuanto a su eficacia y seguridad a largo plazo, que deberá aclararse con la generación de datos adicionales posautorización en el marco de la autorización de comercialización condicional.

Decisión de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos

La Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, en su sesión de 26 de septiembre de 2024, acordó proponer a la Dirección General de Cartera Común del SNS y Farmacia la inclusión en la prestación farmacéutica del SNS de este medicamento y su financiación en el tratamiento de la hemofilia B grave y moderadamente grave (deficiencia congénita del factor IX) en pacientes adultos sin antecedentes de inhibidores del factor IX.

Los pacientes deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Ser pacientes con tratamiento profiláctico estable con factor IX recombinante de vida extendida durante al menos dos años, y que presenten niveles de anticuerpos neutralizantes anti-cápside contra AAV5 $\leq 1:678$ (medido por test de 7 puntos).

Información específica sobre restricciones o condiciones de financiación especiales

Este medicamento tiene un acuerdo de pago por resultados a 5 años en función de los resultados obtenidos en la variable definida, siendo ésta el mantenimiento en el paciente de un nivel de actividad de Factor IX $\geq 5\%$, habiendo suspendido la profilaxis con concentrados de FIX.

Se realizará un primer pago inicial correspondiente en el momento de la administración del medicamento al paciente, seguido de pagos anuales a los 12, 24, 36, 48 y 60 meses sólo en aquellos pacientes que mantengan niveles de actividad de factor IX $\geq 5\%$ y no hayan tenido que volver a la terapia profiláctica con factor IX.

En caso de fallo terapéutico a lo largo del periodo de pago por resultados, el pago del periodo en curso y siguientes no se producirán.

Más información

La situación de financiación de los medicamentos puede consultarse a través del buscador BIFIMED, accesible a través de la página del Ministerio de Sanidad, en el siguiente link:

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>

La búsqueda puede realizarse por principio activo, nombre del medicamento o código nacional.

Una vez se accede al medicamento en cuestión en el apartado "Más información" aparecen las indicaciones que están financiadas, las que no lo están, así como la fecha de alta en la financiación, entre otros.