



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.24.2021.LAn

**Protokół nr 22/2021
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 24 maja 2021 roku
w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 11:01.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dariusz Jarnutowski
4. Dorota Kilańska
5. Michał Myśliwiec
6. Rafał Niżankowski
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Polivy (polatuzumabum vedotinum) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C 83, C85.7)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Kanuma (sebelipazum alfa) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (E75.5; E75.6)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Cortiment MMX (budesonidum) we wskazaniu: indukcja remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego.
5. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił dane odnoszące się do leku Polivy (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chłoniaka z dużych komórek B.

Rada wysłuchała opinii przedstawicieli pacjentów, którzy zostali dopuszczeni do udziału w posiedzeniu.



Propozycję stanowiska przedstawił Rafał Suwiński, a w dyskusji Rady uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Rafał Suwiński i Piotr Szymański.

Po doprecyzowaniu treści stanowiska, w czym udział brali: Rafał Siwiński, Rafał Niżankowski i Michał Myśliwiec, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła warunkowo pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował informacje o leku Kanuma (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy.

Rada wysłuchiwała opinii eksperta dopuszczanego do udziału w obradach Rady, który odpowiadał także na pytania Rady, po czym propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Piotr Szymański, Anna Gręziak, Rafał Suwiński i Rafał Niżankowski.

Po doprecyzowaniu treści stanowiska, w czym udział brali: Janusz Szyndler, Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski i Rafał Suwiński, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Cortiment MMX (wniosek refundacyjny) we wskazaniu: indukcja remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego, a propozycję stanowiska przedstawił Michał Myśliwiec.

Posiedzenie opuściła Dorota Kilańska.

W doprecyzowaniu treści stanowiska uczestniczyli Michał Myśliwiec i Anna Gręziak, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:41.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 55/2021 z dnia 24 maja 2021 roku

w sprawie oceny leku Polivy (polatuzumabum vedotinum) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Polivy (polatuzumabum vedotinum), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 140 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 07613326024143 w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego /nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem poprawienia RSS.

Rada Przejrzystości nie akceptuje propozycji instrumentu dzielenia ryzyka i wnioskuje jego oparcie o efekt leczenia w ten sposób, by płatnik nie ponosił kosztów leczenia preparatem Polivy chorych, u których przeżycie całkowite było krótsze niż mediana przeżycia całkowitego w ramieniu kontrolnym badania GO29365.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: wymóg pierwotnego niekwalifikowania się pacjenta do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych przy spełnianiu łącznie wszystkich pozostałych kryteriów włączenia do programu powinien być rozumiany w ten sposób, że w razie uzyskania dobrej odpowiedzi na leczenie Polivy-BR i poprawy stanu chorego mogą ustąpić przeciwwskazania do przeszczepienia komórek krwiotwórczych i pacjent może być wtórnie zakwalifikowany do takiej procedury. Powinno to znaleźć odzwierciedlenie w zapisach programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2021 poz. 523) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Polivy (polatuzumab wedotyny), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 140 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 07613326024143;*



w ramach programu lekowego „Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)”. Polatuzumab wedotyny jest koniugatem przeciwciała monoklonalnego skierowanego przeciwko CD79b i leku antymitotycznego (monometyloaurystatyna E, MMAE). Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, Polivy w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.

Dowody naukowe

Polatuzumab wedotyny oceniano w wielośrodkowym, otwartym badaniu II fazy z randomizacją GO29365, w którym porównano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania polatuzumabu wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (POL+BR) względem przyjętego komparatora, tj. bendamustyny i rytuksymabu (BR). Badanie przeprowadzono w grupie 80 pacjentów z nawrotowym/opornym na leczenie DLBCL, niekwalifikujących się do przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych, którzy otrzymali co najmniej jedną linię leczenia. U 40% chorych otrzymujących schemat P+BR uzyskano odpowiedź całkowitą (ocenianą przez niezależny komitet m.in. na podstawie wyników badania PET) w porównaniu z 17,5% pacjentów w grupie otrzymującej schemat BR. Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie w populacji ITT (mediana czasu obserwacji 22,3 mies.) była dłuższa w grupie badanej niż kontrolnej niezależnie od tego kto dokonywał oceny (badacz czy komitet oceniający), jednakże znamienne statystycznie różnicę odnotowano między grupami tylko w przypadku oceny według badacza. Mediana czasu przeżycia była dłuższa w grupie badanej w porównaniu do kontrolnej i wynosiła odpowiednio 12,4 miesiąca do 4,7 miesiąca (HR 0,42, wynik istotny statystycznie). Analizowano także badania obserwacyjne Segman 2021, Dimou 2021 i Smith 2021, w których przedstawiono dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa POL stosowanego w skojarzeniu z BR w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Mediana przeżycia całkowitego w badaniu Dimou 2021 wyniosła 8,5 mies, natomiast w badaniu Smith 2021 5,3 mies. Wyniki dotyczące OS w powyższych badaniach obserwacyjnych są niższe w porównaniu do wyników osiągniętych w badaniu klinicznym GO29365. Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych o dowolnym stopniu nasilenia w grupie, u której stosowano POL+BR należą niedokrwistość (53,8%), neutropenia (53,8%), trombocytopenia (48,7%) i neuropatia obwodowa (43,6%).

Problem ekonomiczny



Niektóre agencje HTA (CADTH 2021, HAS 2020) zwracają uwagę na to, że randomizowane badanie II fazy miało ograniczoną liczebność próby, a jako komparator zastosowano BR, co nie jest powszechnie uważane za standard opieki w omawianym wskazaniu. Stanowi to istotne ograniczenie dla wiarygodności przeprowadzonej analizy ekonomicznej i powinno, zdaniem Rady, stanowić przesłankę dla znaczącego pogłębienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Instrument dzielenia ryzyka winien opierać się o efekt leczenia tzn. płatnik nie powinien ponosić kosztów leczenia preparatem Polivy chorych, u których przeżycie całkowite było krótsze niż mediana przeżycia całkowitego w ramieniu kontrolnym badania GO29365.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem który, zdaniem Rady, uzasadnia finansowanie leku Polivy w omawianym wskazaniu jest znaczący zysk w przeżyciach całkowitych w grupie POL+BR vs. BR wykazany w badaniu GO29365. Chociaż wyniki dotyczące mediany OS w badaniach obserwacyjnych były niższe w porównaniu do wyników osiągniętych w badaniu GO29365, to były one bardziej korzystne niż w ramieniu kontrolnym z badania prospektywnego.

Jednocześnie, badanie GO29365 miało ograniczoną liczebność próby, a jako komparator zastosowano schemat BR, co nie jest powszechnie uważane za standard opieki w omawianym wskazaniu. Stanowi to istotne ograniczenie dla wiarygodności przeprowadzonej analizy ekonomicznej i powinno, zdaniem Rady, stanowić przesłankę dla i jego oparcie o efekt leczenia.

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 2021 r., poz. 523), 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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.8.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Polivy (polatuzumab wedotyny) w ramach programu lekowego: »Leczenie opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) (ICD-10 C83)«, data ukończenia: 14 maja 2021r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawicieli pacjentów w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Roche Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: *dane objęte oświadczeniem Roche 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).*

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *Roche Polska Sp. z o.o.*



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 56/2021 z dnia 24 maja 2021 roku
w sprawie oceny leku Kanuma (sebelipazum alfa) w ramach
programu lekowego „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej
kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Kanuma (sebelipazum alfa), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml, 1, fiol. 10 ml, kod EAN: 05391527744375, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)”.

Równocześnie Rada wskazuje, że można rozważyć refundację leku, w populacji pediatrycznej, z szybko postępującą chorobą, brakiem lub ze śladową aktywnością kwaśnej lipazy lizosomalnej, pod warunkiem bardzo znaczącego obniżenia kosztów terapii, tak aby koszty uzyskania efektywności zdrowotnej były porównywalne z innymi lekami refundowanymi w chorobach rzadkich oraz zastosowaniem cappingu, w celu minimalizacji ryzyka niekontrolowanego wzrostu wydatków całkowitych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niedobór kwaśnej lipazy lizosomalnej (lysosomal acid lipase deficiency–LAL-D) jest rzadkim schorzeniem, dziedziczącym się autosomalnie recesywnie. Mutacja genu kodującego LAL powoduje deficyt enzymatyczny skutkujący odkładaniem estrów cholesterolu i triacylogliceroli m.in. w hepatocytach, śledzionie i makrofagach. Wyróżnia się 2 fenotypy choroby: postać wczesną, występującą w okresie niemowlęcym z częstością 1:350– 500 tys., charakteryzującą się brakiem lub śladową aktywnością LAL z bardzo ciężkim przebiegiem oraz postać późną, występującą zarówno u dzieci jak i u dorosłych z częstością 1:40-50 tys., charakteryzującą się zróżnicowaną aktywnością LAL i nasileniem objawów chorobowych w zależności od aktywności enzymu. Wyniki badań wskazują jednak, że choroba może być w wielu przypadkach pozostać nierozpoznana. Według oszacowań ekspertów, łączna liczba chorych z mutacją kwaśnej lipazy lizosomalnej w Polsce wynosi od 15 do 25 osób. Aktualnie nie jest dostępna żadna terapia w tym wskazaniu a w leczeniu stosuje



się postępowanie objawowe, które jednak nie wpływa istotnym stopniu na rokowanie.

Dowody naukowe

Dostępne dane o skuteczności i bezpieczeństwie leczenia sebelipazą alfa pochodzą z badań prowadzonych zarówno w populacji dzieci jak i osób dorosłych. W podwójnie zaślepionym badaniu RCT fazy III, ARISE (LAL-CL02) oceniano skuteczność terapii sebelipazą alfa (SEB) u dzieci i dorosłych z niedoborem LAL (n=36) w porównaniu z leczeniem objawowym (n=30).

oraz AspAT i GGT (punkty drugorzędowe), odpowiednio u 41,7% vs. 3,4% oraz 61,5% vs. 8,3%). W fazie przedłużonej badania ARISE (256 tyg.terapii) osiągnięto normalizację aktywności AlAT i AspAT u 55,6% i 69,4% chorych. Korzystne rezultaty odnotowano w zakresie poprawy parametrów lipidowych krwi (normalizacja poziomu LDL, wzrost poziomu HDL), jak również w odniesieniu do objętości i parametrów zwłóknienia wątroby oraz rozmiaru śledziony. Analiza stopnia stłuszczenia wykazała, że w okresie 20 tyg terapii u 32% leczonych pacjentów dochodzi do obniżenia stopnia stłuszczenia wątroby (vs.4,2% w grupie kontrolnej), jednakże w podgrupie chorych dla których dostępne były wyniki dwóch biopsji, ogółem u 63% chorych stosujących SEB doszło do zmniejszenia stłuszczenia wątroby w porównaniu z 40% u chorych z grupy kontrolnej a różnica nie była jednak statystycznie znamienne.

Również wyniki jednoramiennego badania LAL-CL06 (36 mc-y) przeprowadzonego na populacji dzieci powyżej 8 m.ż oraz osobach dorosłych wykazały, że leczenie SEB skutkuje normalizacją parametrów funkcji wątroby (obniżenie ALAT, AspAT, GGTP), poprawą parametrów lipidowych (obniżenie LDL, podwyższenie HDL), a także zmniejszenia stłuszczenia i wielkości wątroby oraz śledziony. U żadnego z leczonych pacjentów nie zaobserwowano pogorszenia wydolności wątroby ocenianej w klasyfikacji Child-Pugh.

Ocenę efektywności i bezpieczeństwa leku w populacji niemowląt z szybko postępującą postacią choroby (n=9), przeprowadzono w jednoramiennym badaniu LAL-CL03 (VITAL) z historyczną grupą kontrolną. Wykazano, że około 67% chorych stosujących SEB osiągnęło co najmniej 12m.ż., a około 56% chorych przeżyło do ≥ 60 . m.ż. Mediana wieku chorych, którzy przeżyli wynosiła 5,2 (4,8; 5,6) lat. W historycznej grupie kontrolnej żadne z 21 niemowląt nie dożyło do 8 m.ż. U niemowląt, u których stosowano SEB zaobserwowano redukcję ryzyka zahamowania wzrostu, niedożywienia i niedowagi. U chorych stosujących SEB obserwowano szybką redukcję stężenia AlAT, AspAT, bilirubiny i GGT od 1. tyg.

terapii. W kolejnych miesiącach stężenie AlAT, AspAT, bilirubiny i GGT utrzymywało się na stabilnym poziomie. Poprawę zaobserwowano także w odniesieniu do TFHN, parametrów lipidowych, oraz objętości wątroby i śledziony.

Skuteczność SEB u niemowląt do 8 m.ż (n=10) z szybko postępującą postacią choroby została również oceniona w jednoramiennym, otwartym badaniu LAL-CL08 (Vijay 2021). Odsetek chorych, którzy osiągnęli 12 miesiąc życia wynosił 90,0%, natomiast do 18. i 24. mies. przeżyło po 80,0% chorych. Medianę przeżycia oszacowano na 3,2 lat. U chorych uczestniczących w badaniu odnotowano poprawę parametrów antropometrycznych. Oceniano także odsetek pacjentów z zahamowaniem rozwoju, wyniszczeniem lub niedowagą. Wyjściowo zaburzenia te obserwowano u około połowy chorych. Po 12 miesiącach terapii SEB u żadnego z chorych nie odnotowano Zahamowania rozwoju, wyniszczenia czy niedowagi. Ponadto u większości pacjentów odnotowano normalizację parametrów wątrobowych, lipidowych, hematologicznych, jak również zmniejszenie objętości wątroby i śledziony.

Analiza bezpieczeństwa przeprowadzona na podstawie dostępnych badań wykazała zadowalający profil bezpieczeństwa leku. Większość odnotowanych w badaniach zdarzeń niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u chorych stosujących SEB były bóle głowy, gorączka oraz zakażenie górnych oddechowych, biegunka i ból jamy ustnej. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych była zbliżona w grupie leczonej i kontrolnej. W przypadku niemowląt do 8 m.ż. stosowanie SEB częściej wiązało się z występowaniem ciężkich zdarzeń niepożądanych, w tym zaburzeń krążeniowych, oddechowych oraz posocznic.

Eksperti kliniczni popierają finansowanie leku wskazując, że jest jedynym środkiem o potwierdzonej skuteczności w tym schorzeniu.

Problem ekonomiczny

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego w 2-letnim horyzont czasowy obejmujący lata 2021-2022 wykazała,

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu podziału ryzyka.

Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje refundacyjne (kanadyjskie: CADTH 2018c, francuskie: HAS 2017 oraz niemieckie G-BA 2018) oraz 2 rekomendacje negatywne (irlandzkie: NCPe 2018 oraz brytyjskie: NICE 2017)

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na brak alternatywnych metod leczenia i niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną oraz możliwą poprawę w leczeniu chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na wysoki koszt terapii oraz ograniczone dowody z badań.

Główne argumenty decyzji

Niedobór lizosomalnej kwaśnej lipazy jest chorobą rzadką. W chwili obecnej nie jest dostępne żadne przyczynowe leczenie tej wady metabolicznej, której konsekwencje mogą być bardzo poważne.

Przedstawione dane wskazują, że w wyniku stosowania wnioskowanego leku u pacjentów z niedoborem enzymu dochodzi do poprawy parametrów funkcji wątroby, lipidogramu zarówno w populacji osób dorosłych jak i u dzieci. Jednoramienne badanie z historyczną grupą kontrolną wskazało, że stosowanie leku w populacji niemowląt prowadzi do wydłużenia przeżycia oraz poprawy wskaźników antropometrycznych. Równocześnie brak jest danych dotyczących wpływu leczenia na przeżycie całkowite, w populacji starszych dzieci i dorosłych. Należy także zauważyć, że koszty dla płatnika publicznego kilkudziesięciokrotnie przekraczają przyjęty próg efektywności kosztowej a obciążenia budżetowe są bardzo wysokie.

Równocześnie Rada wskazuje, że można rozważyć refundację leku, szczególnie w populacji pediatrycznej, z szybko postępującą chorobą, pod warunkiem bardzo znaczącego obniżenia kosztów terapii.

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 2021 r., poz. 523), 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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.7.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kanuma (sebelipaza alfa) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)«, data ukończenia: 14 maja 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Alexion Europe.

Zakres wyłączenia jawności: *dane objęte oświadczeniem Alexion Europe 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).*

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *Alexion Europe.*



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 57/2021 z dnia 24 maja 2021 roku
w sprawie oceny leku Cortiment MMX (budezonidum) we wskazaniu:
indukcja remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym
zapaleniem jelita grubego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cortiment MMX (budezonidum), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 9 mg, 30 tabl., EAN 05909991205966 we wskazaniu indukcja remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej 11.1 i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.

Rada Przejrzystości uważa, że ze względu na znaczne powiększenie leczonej populacji oraz możliwość znacznego zwiększenia wydatków płatnika,

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Mikroskopowe zapalenia jelita grubego (MZJG) są to choroby o nieznannej etiologii, odznaczające się obecnością charakterystycznych zmian mikroskopowych, bez zmian makroskopowych (endoskopowych) oraz radiologicznych. Częstość zachorowań na MZJG wzrosła w ostatnich latach od 3 do 21%. W przeciwieństwie do innych nieswoistych chorób zapalnych jelit, MZJG nie wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością lub koniecznością operacji, jednak znacząco pogarsza jakość życia pacjentów.

Budezonid (BUD) jest miejscowo działającym glikokortykosteroidem w zapaleniach jelit, o znacznie mniejszym hamowaniu osi podwzgórzowo — przysadkowo nadnerczowej. System MMX (Multi Matrix System) pozwala na stopniowe uwalnianie się leku dopiero w jelicie grubym, który rozkładany jest do nieczynnych substancji w wątrobie. Powoduje to znaczne zmniejszenie częstości działań niepożądanych, takich jak cukrzyca, nadciśnienie, rozstępy i zaćma. Od 2017 r. lek jest refundowany „poza wskazaniami” w MZJG. Zwykle stosuje się go u pacjentów z MZJG, jeżeli nieskuteczne jest leczenie mesalazyną (kwas 5-aminosalicylowy; 5-ASA).



Dowody naukowe

Główną publikacją dotyczącą porównania BUD vs PLC była praca Sebastian 2019. Inne 2 publikacje były międzynarodowymi, wieloośrodkowymi, randomizowanymi badaniami fazy III i dotyczyły skuteczności i bezpieczeństwa budezonidu w leczeniu indukcyjnym LZJG oraz KZJG, względem mesalazyny oraz placebo (Miehlke 2014, Miehlke 2018), dotyczące porównania skuteczności budezonidu i mesalazyny z placebo. Analizowano też jednoramienne badanie Miehlke 2005 oraz 2 badania obserwacyjne: retrospektywne i przekrojowe (Loreau 2019, Gentile 2013).

Odpowiedź kliniczna została oceniona na podstawie danych pochodzących od 256 pacjentów w 7 badaniach. Po 6-8 tygodniach leczenia 105 (82,03%) pacjentów leczonych budezonidem osiągnęło odpowiedź kliniczną, w porównaniu z 49 (38,28%) pacjentów leczonych placebo. Częstość zdarzeń niepożądanych była podobna w grupie BUD (najczęściej bóle głowy) i PLAC (ok 40%).

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Cortiment MMX lub budezonidu we wnioskowanym wskazaniu. Istniejące rekomendacje dla budezonidu i produktu leczniczego Cortiment MMX dotyczyły wskazania: indukcja remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywnej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające.

Problem ekonomiczny

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Główne argumenty decyzji

Lek jest skuteczny u ponad 80% chorych z MZJG. [Redacted]

[Redacted] aczkolwiek, wg analiz biorących

pod uwagę praktyczne stosowanie leku i uwzględnieniu kosztów hospitalizacji,

Do 1 maja 2021 r. Cortiment MMX był refundowany w Polsce w MZJG „poza wskazaniami”.

Uwaga Rady

Rada proponuje połączenie grupy limitowej 11.0 z 11.1 i ujednoczenie wskazań.

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 2021 r., poz. 523), 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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.7.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cortiment MMX (budezonid) we wskazaniu: Indukcja remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego”, data ukończenia: 13 maja 2021r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Ferring GmbH.

***Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Ferring GmbH 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).*

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

***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Ferring GmbH.*