



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 122/2017 z dnia 6 listopada 2017 roku

w sprawie oceny leku Ofev (nintedanib) kod EAN: 5909991206444,  
w ramach programu lekowego „Leczenie idiopatycznego włóknienia  
płuc z zastosowaniem nintedanibu (ICD-10 J 84.1)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ofev (nintedanib), 100 mg; kapsułki miękkie; 60 kapsułek; kod EAN: 5909991206444, w ramach programu lekowego „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc z zastosowaniem nintedanibu (ICD-10 J 84.1)”.*

*Jednocześnie Rada uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ofev (nintedanib), 100 mg; kapsułki miękkie; 60 kapsułek; kod EAN: 5909991206444, w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie Idiopatycznego Włóknienia Płuc (ICD-10 J84.1)”, w ramach osobnej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości akceptuje instrument dzielenia ryzyka pod warunkiem, że koszt terapii nintedanibem nie będzie wyższy niż koszt terapii pirfenidonem.*

#### **Uzasadnienie**

*Idiopatyczne włóknienie płuc (IPF) jest specyficzną postacią śródmiąższowego zapalenia płuc, przebiegającego z włóknieniem. Choroba ma charakter przewlekły i postępujący z niekorzystnym rokowaniem. Średni czas przeżycia wynosi około 3 lat (2,5-3,5) od chwili postawienia rozpoznania. Podczas przebiegu choroby mogą występować zaostrzenia, charakteryzujące się złym rokowaniem i znaczną śmiertelnością (80 – 90%). W chwili obecnej w Polsce w farmakologicznym leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc stosuje się pirfenidon (w ramach programu lekowego). Stosowanie innych środków w tym azatiopryny, kolchicyny, cyklosporyny, bosentanu, imatynibu oraz glikokortykosteroidów jest nieskuteczne i/lub niezalecane. Alternatywnymi metodami postępowania są transplantacja płuc oraz opieka paliatywna obejmująca tlenoterapię, rehabilitację oraz leki objawowe (przeciwkaszłowe i łagodzące duszność).*

*Przedmiotem oceny jest stosowanie nintedanibu w ramach programu lekowego w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc. Dostępne dane kliniczne pochodzące z 3 randomizowanych badań klinicznych wysokiej jakości (INPULSIS-1, INPULSIS-*



2, TOMORROW) wskazują, że stosowanie nintedanibu w porównaniu z placebo wiąże się z istotnym statystycznie zwolnieniem spadku natężonej pojemności życiowej płuc (FVC) wyrażoną zarówno jako odsetek wartości wyjściowej (%), jak i w wartościach bezwzględnych (ml). Metaanaliza danych pochodzących z tych badań również wykazała mniejszy roczny spadek FVC u pacjentów leczonych nintedanibem w porównaniu z pacjentami z grupy placebo, a także niższy odsetek pacjentów z pogorszeniem o więcej niż 5% w zakresie parametru FVC.

Wykazany w metaanalizie istotny statystycznie wpływ leczenia na ryzyko zgonu z dowolnej przyczyny, jak również na ryzyko zgonu z przyczyn związanych z układem oddechowym może budzić pewne wątpliwości z powodu wspólnego szacowania pacjentów leczonych różnymi dawkami nintedanibu. Analiza wpływu terapii na jakość życia nie dała spójnych wyników. Wykazano istotne mniejsze pogorszenie jakości życia w grupie leczonej nintedanibem w porównaniu z placebo w badaniu INPULSIS-2 przy równoczesnym braku istotnej różnicy między grupami w badaniu INPULSIS-1. Wstępne wyniki dotyczące skuteczności leczenia nintedanibem, w fazie przedłużonej badań, INPULSIS potwierdzają długookresową skuteczność nintedanibu pod względem opóźnienia progresji choroby.

Metaanaliza wyników badań, w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych, wykazała brak istotnej różnicy w częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu u pacjentów w grupie stosującej nintedanib w porównaniu z grupą placebo. Wykazała natomiast istotnie częstsze występowanie podwyższonego poziomu ALT i/lub AST ( $\geq 3 \times \text{ULN}$ ) i ( $\geq 5 \times \text{ULN}$ ). Przeprowadzone porównanie pośrednie nintedanibu i pirfenidonu nie wykazało istotnych statystycznie różnic pod względem efektywności i bezpieczeństwa stosowanych terapii poza istotnie większym ryzykiem wystąpienia biegunki w grupie otrzymującej nintedanib oraz istotnie większym ryzykiem wystąpienia zmęczenia w przypadku pirfenidonu.

Najnowsze wytyczne kliniczne (NICE 2017, SEPAR 2017, DGP/AWMF 2017, SPP 2016, ATS/ERS/JRS/ALAT 2015) zgodnie rekomendują stosowanie nintedanibu i pirfenidonu w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc. Jedynie w ocenie Prescrire (2016) stosowanie nintedanibu w leczeniu IPF jest związane z większą szkodą dla pacjenta, niż z uzyskiwanymi korzyściami leczniczymi. Rekomendacje refundacyjne również w większości przypadków są pozytywne ze zwróceniem szczególnej uwagi na podobny lub niższy koszt leczenia w porównaniu z pirfenidonem. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na brak efektywności kosztowej nintedanibu.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono metodą minimalizacji kosztów w porównaniu do kosztów leczenia pirfenidonem. Wyniki analizy wykazały,

że koszty całkowite terapii nintedanibem wyniosły [redacted] i były niższe od kosztów terapii pirfenidonem o [redacted] (z RSS). Współczynnik CER dla nintedanibu wyniósł [redacted]/QALY i był niższy od współczynnika CER dla pirfenidonu o [redacted]/QALY (z RSS). W analizie wpływu budżet wykazano, że koszt stosowania nintedanibu (z RSS) wyniesie [redacted] w 1. roku; [redacted] w 2. roku; [redacted] w 3. roku i [redacted] w 4. roku finansowania. Wprowadzenie finansowania nintedanibu (z RSS) będzie wiązało się z: oszczędnościami NFZ wynoszącymi: [redacted] w 1. roku; [redacted] w 2. roku; [redacted] w 3. roku i [redacted] w 4. roku refundacji.

Podsumowując, wyniki badań klinicznych, pomimo braku bezpośrednich dowodów dotyczących wpływu na przeżycie, wskazują na użyteczność nintedanibu w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc, przy równoczesnym akceptowalnym profilu bezpieczeństwa. Wytyczne kliniczne oraz eksperci kliniczni zgodnie rekomendują stosowanie nintedanibu we wnioskowanym wskazaniu.

Przewodniczący Rady Przejrzystości

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.31.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ofev (nintedanib) w ramach programu lekowego: »Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc z zastosowaniem nintedanibu (ICD-10 J 84.1)«”. Data ukończenia: 27.10.2017 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Boehringer Ingelheim 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 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Boehringer Ingelheim 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 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.