



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 383/2017 z dnia 28 listopada 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Entyvio (vedolizumab) we wskazaniu: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10: K51.8) u pacjentów pediatrycznych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Entyvio (vedolizumab) we wskazaniu: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10: K51.8) u pacjentów pediatrycznych.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest chorobą o podłożu immunologicznym, stanowiącym istotny problem kliniczny, nie tylko w populacji osób dorosłych, ale także u dzieci. Wniosek dotyczy zastosowania vedolizumabu w populacji pediatrycznej, w przypadku nieskuteczności innych dostępnych metod leczenia obejmujących między innymi 5-ASA, glikokortykosteroidy oraz antagonistów TNF $\alpha$ . Stan kliniczny dzieci, które nie odpowiedziały na leczenie, uniemożliwia normalne funkcjonowanie i należy go określić jako ciężki. Wiąże się także z koniecznością długotrwałych hospitalizacji, a w skrajnych sytuacjach, wiąże się z koniecznością usunięcia jelita.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Dostępne w literaturze dane dotyczące skuteczności vedolizumabu są ograniczone, jednakże rosnąca ilość doniesień wskazuje, że stosowanie tego leku w populacji pediatrycznej z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, w tym także w grupie z nieskutecznością antagonistów TNF $\alpha$ , może być zasadne.*

*Analiza danych pochodzących z publikacji Singh, 2016 i 2017; Ledder 2017; Rountree 2017 oraz Zimmerman 2016 (część danych zaprezentowano wyłącznie w formie abstraktu) wykazała, że stosowanie vedolizumabu wiąże się istotną szansą na uzyskanie remisji choroby (w tym remisji umożliwiającej odstawienie glikokortykosteroidów) począwszy od 6 tygodnia leczenia. Należy zauważyć,*



że odsetek remisji rośnie wraz z trwaniem leczenia, a długoterminową remisję, ocenianą po 54 tygodniach, obserwowano nawet u 80% leczonych chorych. Niemniej, prezentowane dane należy traktować z ostrożnością głównie ze względu na małą liczebność pacjentów włączonych do badania oraz retrospektywny charakter badań.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania wedolizumabu w populacji 1434 osób dorosłych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego było poddane ocenie w badaniu GEMINI I, natomiast z chorobą Leśniowskiego-Crohna w badaniach GEMINI II i III. Zdarzenia niepożądane zgłoszono u 84% pacjentów otrzymujących wedolizumab i u 78% pacjentów otrzymujących placebo. W ciągu 52 tyg. ciężkie zdarzenia niepożądane raportowano u 19% pacjentów otrzymujących wedolizumab i u 13% pacjentów otrzymujących placebo. Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych wynosił odpowiednio 9% i 10% pacjentów.

Główne działania niepożądane (występujące z częstością wyższą niż 5%) obejmowały: nudności, zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie górnych dróg oddechowych, ból stawów, gorączkę, zmęczenie, ból głowy i kaszel. Dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa wedolizumabu w populacji pediatrycznej wskazują na dobrą tolerancję leczenia. W badaniach Singh 2016, Singh 2017 i Rountree 2017 nie raportowano ciężkich zdarzeń niepożądanych ani reakcji związanych z podaniem ocenianego leku. W badaniu Ledder 2017 wystąpiły 3 zdarzenia niepożądane związane z leczeniem. We włączonych do przeglądu badaniach nie raportowano zgonów.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Entyvio został zarejestrowany m.in. do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF $\alpha$ ). Należy podkreślić, że wnioskowane wskazanie nie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym (populacja pediatryczna vs osoby dorosłe). Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie została jeszcze oceniona.

#### Konkurencyjność cenowa

Entyvio jest jedynym preparatem zawierającym substancję czynną wedolizumab. Koszt 3 miesięcznej terapii jest [REDAKTOWANE] wyższy w porównaniu z kosztem infliksimabu, natomiast koszt adalimumabu, również stosowanego we wnioskowanym wskazaniu, jest [REDAKTOWANE] wyższy.

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

*Liczebność populacji docelowej (tj. liczby pacjentów z ocenianym wskazaniem, która przyjmowałaby wedolizumab) zgodnie z szacunkami ekspertów wynosi od kilkunastu do 30 chorych dzieci. Przy założeniu takiej liczebności populacji oraz dawkowania, jak w populacji dorosłej, łączny koszt rocznej terapii wyniesie około ██████████.*

*Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania*

*W leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w ramach farmakoterapii stosuje się 5-ASA, glikokortykosteroidy, a także leki biologiczne z grupy antagonistów TNF $\alpha$ . Jednakże, ocena w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych z założenia dotyczy populacji z nieskutecznością wszystkich innych dostępnych metod farmakoterapii dlatego dla tej populacji brak jest alternatywnej farmakoterapii.*

*Za metodę alternatywną w leczeniu tej populacji pacjentów można także uznać wykonanie proktokolektomii. Zdaniem ekspertów pomimo, że zabieg ten jest leczący, to jednak jest postępowaniem okaleczającym, obciążonym działaniami niepożądanymi, wymagającym, w niektórych przypadkach, wyłonienia stomii na stałe, jako taki powinien być stosowany dopiero wówczas, gdy zostały wyczerpane wszystkie alternatywne metody leczenia.*

**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 2017 r., poz. 1938), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.5.2017 „Entyvio (wedolizumab) we wskazaniu: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10: K51.8) u pacjentów pediatrycznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 24 listopada 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Takeda Pharma A/S.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma A/S 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, 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 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:** Takeda Pharma A/S.