



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 384/2017 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: choroba Leśniowskiego-Crohna  
u pacjenta pediatrycznego (ICD-10: K50)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Entyvio (vedolizumab we wskazaniu: choroba Leśniowskiego-Crohna u pacjenta pediatrycznego (ICD-10: K50).*

#### Uzasadnienie

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

*Choroba Leśniowskiego-Crohna charakteryzuje się występowaniem przewlekłego, nieswoistego procesu zapalnego o charakterze ziarniniakowym, w którym zmiany pierwotne mogą zajmować każdy odcinek przewodu pokarmowego. Wniosek dotyczy zastosowania wedolizumabu w populacji pediatrycznej, w przypadku nieskuteczności innych dostępnych metod leczenia obejmujących między innymi 5-ASA, glikokortykosteroidy oraz antagonistów TNF $\alpha$ . Stan kliniczny tych dzieci, które nie odpowiedziały na leczenie, uniemożliwia normalne funkcjonowanie, wiąże się także ze znacznym obniżeniem jakości życia.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Dostępne w literaturze dane dotyczące skuteczności wedolizumabu są ograniczone, jednakże rosnąca ilość doniesień wskazuje, że stosowanie tego leku w populacji pediatrycznej z chorobą Leśniowskiego-Crohna, w tym także w grupie z nieskutecznością antagonistów TNF $\alpha$ , może być zasadne.*

*Do analizy włączono cztery badania kliniczne (Lightner 2017, Ledder 2017, Conrad 2016, Singh 2016) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo wedolizumabu w terapii dzieci z chorobami zapalnymi jelit, w tym chorobą Leśniowskiego-Crohna. Nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności praktycznej. Analiza danych wykazała, że stosowanie wedolizumabu wiąże się istotną szansą na uzyskanie remisji choroby (w tym remisji umożliwiających odstawienie glikokortykosteroidów), a odsetek remisji rośnie wraz z czasem*



trwania leczenia. Wydaje się, że remisja u pacjentów leczonych z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna pojawia się wolniej i u mniejszego odsetka pacjentów, niż w przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Prezentowane dane należy traktować z ostrożnością głównie ze względu na małą liczebność pacjentów 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, pochodzące z badań Ledder 2017, Conrad 2016, Singh 2016 i Lightner 2017, wskazują na akceptowalną tolerancję leczenia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Entyvio został zarejestrowany m.in. do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna 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 w tej populacji nie została jeszcze oceniona. Biorąc pod uwagę patofizjologiczne podłoże choroby można przypuszczać, że lek będzie efektywny także w populacji pediatrycznej.

#### Konkurencyjność cenowa

Entyvio jest jedynym preparatem zawierającym substancję czynną wedolizumab. Koszt 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 około 20 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 choroby Leśniowskiego-Crohna w ramach farmakoterapii stosuje się 5-ASA, glikokortykosteroidy a także leki biologiczne z grupy antagonistów TNFa. 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.*

**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.422.6.2017 „Entyvio (wedolizumab) we wskazaniu: Choroba Leśniowskiego-Crohna u pediatrycznego pacjenta (ICD-10: K50)”. Data ukończenia: 22 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.