



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 8/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku
w sprawie oceny leku Entyvio (vedolizumabum)
w ramach programu lekowego „Leczenie choroby
Leśniowskiego -Crohna (chLC) (ICD 10 K50)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (vedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN 5909991138202, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego - Crohna (chLC) (ICD 10 K50)”.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (vedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN 5909991138202, w ramach jednego, wspólnego programu lekowego obejmującego wszystkie obecnie refundowane leki stosowane w leczeniu choroby Leśniowskiego - Crohna, w ramach osobnej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów leczenia.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- ujednoczenie kryteriów kwalifikacji do programu obejmujących wszystkie terapie biologiczne stosowanych w leczeniu choroby Leśniowskiego – Crohna,*
- rekomendacje wskazują na zasadność stosowania vedolizumabu jako opcji w leczeniu pacjentów z aktywną postacią ChLC o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia inhibitorami TNF-alfa lub mają przeciwwskazania do ich stosowania.*

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. 2018 poz. 281 z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Entyvio (vedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN 5909991138202; w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)”.

Dowody naukowe

Skuteczność i bezpieczeństwo vedolizumabu we wnioskowanym wskazaniu oceniano w randomizowanych badaniach wysokiej jakości GEMINI II, GEMINI III oraz w jednoramiennym badaniu GEMINI LTS (Sands 2014, Sands 2017, Sandborn 2013, EMA 2014, Vermeire 2017) u pacjentów, u których stwierdzano w wywiadzie brak skuteczności co najmniej jednej konwencjonalnej metody leczenia, w tym kortykosteroidów, leków immunomodulujących i/lub antagonisty TNF α (w tym pacjentów z pierwotnym brakiem reakcji na leczenie). Stwierdzono, że leczenie vedolizumabem, w porównaniu z placebo, wiąże się z istotnie częstszym występowaniem remisji klinicznej w 52 tygodniu leczenia (definiowanej jako uzyskanie wyniku w skali CDAI ≤ 150 punktów). Analiza podgrup wykazała, że remisja kliniczna występowała istotnie statystycznie częściej u chorych leczonych vedolizumabem (w ramach indukcji i leczenia podtrzymującego) w porównaniu do grupy otrzymującej PLC u chorych niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa, stosujących jednocześnie kortykosteroidy, stosujących jednocześnie leki immunosupresyjne i/lub wcześniejszą terapię inhibitorami TNF-alfa oraz chorych niestosujących jednocześnie leków immunosupresyjnych i/lub wcześniejszej terapii inhibitorami TNF-alfa. Natomiast nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy terapią vedolizumabem i placebo, u chorych po niepowodzeniu terapii lekami immunosupresyjnymi ale bez niepowodzenia terapii inhibitorami TNF-alfa, po niepowodzeniu leczenia kortykosteroidami oraz chorych niestosujących jednocześnie kortykosteroidów. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w ocenie długotrwałej remisji klinicznej. Dodatkowo w populacji ogólnej remisja kliniczna bez konieczności stosowania kortykosteroidów i zamknięcie sączących się przetok występowało istotnie statystycznie częściej w grupie pacjentów stosujących vedolizumab w porównaniu do placebo. Ocenę skuteczności indukcji i leczenia podtrzymującego vedolizumabem, w porównaniu do adalimumabu lub infliksimabu, przeprowadzono w oparciu o porównanie pośrednie wyników badania GEMINI II (WED vs PLC) z wynikami badania CHARM (ADA vs PLC) oraz z wynikami badania ACCENT I (INF vs PLC). Na podstawie przeprowadzonego porównania pośredniego nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między vedolizumabem a adalimumabem i infliksimabem w ocenie częstości występowania remisji klinicznej, odpowiedzi

klinicznej, remisji klinicznej bez konieczności stosowania kortykosteroidów i zamknięcia sączących przetok.

Wytyczne kliniczne europejskie ECCO-EFCCA 2017 oraz światowe WGO 2015 wymieniają wedolizumab jako leczenie alternatywne dla pacjentów opornych na glikokortykosteroidy i inhibitory TNF. Także rekomendacje amerykańskie ACG 2018 wskazują wedolizumab jako jedną z opcji leczenia u chorych z umiarkowaną i ciężką postacią choroby.

Zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne w większości pozytywnie lub warunkowo pozytywnie rekomendują finansowanie ocenianej technologii (SMC 2015, PBAC 2015, CADTH 2016, HAS 2017, HMMC 2015, NICE 2015). W przypadku rekomendacji pozytywnych z ograniczeniami, proponowano zawężenie wskazania refundacyjnego do subpopulacji pacjentów, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować lub nie tolerują leczenia inhibitorami TNF-alfa. Podkreślając brak dodatkowych korzyści (HAS 2017) lub wskazując na brak kosztowej efektywności (NICE 2015) w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych TNF-alfa. Jedynie rekomendacja NCPE 2015 była negatywna a jej przyczyną był między innymi brak danych porównujących skuteczność wedolizumabu z inhibitorami TNF-alfa oraz brak efektywności kosztowej.

Eksperci kliniczni popierają zasadność finansowania wnioskowanej technologii wskazując, że w populacji pacjentów z chorobą nie reagującą na leczenie inhibitorami TNF wedolizumab może stanowić jedyną opcję terapeutyczną.

Dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa wedolizumabu wskazują, że profil działań niepożądanych jest zbliżony do innych leków biologicznych. Zwraca się uwagę między innymi na reakcje związane z wlewem i reakcje nadwrażliwości, zakażenia, ryzyko postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej oraz uszkodzenie wątroby.

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują, że stosowanie wedolizumabu w porównaniu z placebo nie wiąże się ze statystycznie istotnym wzrostem ryzyka zgonów i ciężkich działań niepożądanych, za wyjątkiem zwiększenia ryzyka wystąpienia zakażeń dróg moczowych. Porównanie pośrednie bezpieczeństwa wedolizumabu z adalimumabem nie wykazało istnienia istotnych różnic pomiędzy technologiami, w aspekcie wszystkich analizowanych punktów końcowych (między innymi ciężkich działań niepożądanych i zgonów).

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona niezależnie dla dwóch populacji: z umiarkowaną aktywnością choroby (analiza kosztów-użyteczności) oraz z ciężką postacią choroby (CDAI >300 pkt, analiza minimalizacji kosztów).

[REDAKTION]

[REDAKTION]

[REDAKTION]

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazała, że finansowanie wedolizumabu we wnioskowanym wskazaniu [REDAKTION]

[REDAKTION]

Główne argumenty decyzji

Wedolizumab jest kolejnym lekiem z grupy leków biologicznych, zarejestrowanym do leczenia choroby Leśniowskiego – Crohna, jednakże jego mechanizm działania jest odmienny od najczęściej stosowanych leków hamujących TNF α . Dostępne dane kliniczne wskazują na jego użyteczność w leczeniu pacjentów z chorobą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą reakcję, wtórny brak reakcji lub nietolerancję standardowego leczenia, w tym także inhibitorami TNF α , jednakże jego skuteczność jest zróżnicowana w różnych grupach pacjentów. Brak jest badań bezpośrednio oceniających leki z grupy inhibitorów TNF α i wedolizumabu. Większość dostępnych rekomendacji refundacyjnych wskazuje na zasadność finansowania wedolizumabu, w szczególności w populacji pacjentów, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia standardowego oraz inhibitorów TNF-alfa. Profil działań niepożądanych jest zadowalający. Analiza ekonomiczna wskazuje, że finansowanie wedolizumabu jest [REDAKTION]. Biorąc pod uwagę dostępne dane, Rada uznaje za zasadne finansowanie wnioskowanej technologii.

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.4331.38.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Entyvio (vedolizumab) w ramach programu lekowego: «Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K 50)»”. Data ukończenia: 16 stycznia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Takeda Pharma 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: (Takeda Pharma Sp. z o.o.).