



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 350/2019 z dnia 28 października 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stelara (ustekinumab) we wskazaniu: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10: K51.9) u pacjenta pediatrycznego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków:

- *Stelara (ustekinumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 130 mg - leczenie indukujące,*
- *Stelara (ustekinumab), roztwór do wstrzykiwań podskórnych 90 mg, 45 mg - leczenie podtrzymujące,*

we wskazaniu: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10: K51.9) u pacjenta pediatrycznego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem PLD.46434.5201.2019.1.AB (data wpływu do AOTMiT 30.09.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił Agencji na zasadzie art. 47 f ust. 1 ustawy o świadczeniach, zbadanie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Stelara (ustekinumab),

- 1. koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 130 mg - leczenie indukujące;*
- 2. roztwór do wstrzykiwań podskórnych 90 mg, 45 mg - leczenie podtrzymujące.*

Wnioskowane wskazanie: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10: K51.9) u pacjenta pediatrycznego. U dzieci jest to wskazanie pozarejestacyjne.

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, ang. ulcerative colitis, kod ICD-10 K51) jest rozlanym nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w części przypadków do powstania owrzodzeń. W WZJG zmiany chorobowe najczęściej rozpoczynają się w odbytnicy i esicy, skąd szerzą się w sposób ciągły, w zaawansowanych przypadkach zajmując całe jelito grube. Choroba ma podłoże immunologiczne. Stanowi istotny problem kliniczny, nie tylko w populacji osób dorosłych,



ale także u dzieci. Stan kliniczny dzieci, które nie odpowiedziały na leczenie, jest określany jako ciężki. Uniemożliwia normalne funkcjonowanie, wiąże się z koniecznością długotrwałych hospitalizacji, a w skrajnych sytuacjach – z koniecznością usunięcia jelita. Ze względu na przewlekłość oraz znaczne upośledzenie jakości życia, choroba wywiera dewastujący wpływ na psychikę, grożąc przewlekłą depresją.

Podstawowymi grupami leków stosowanych w farmakoterapii WZJG są preparaty kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA - mesalazyna, sulfasalazyna) - wykorzystywane przede wszystkim w leczeniu łagodnych i średnich rzutów choroby, Glikokortykosteroidy - w umiarkowanym WZJG, leki immunosupresyjne (azatiopryna i merkaptopuryna) – ich stosowanie jest wskazane w sytuacjach klinicznych, takich jak oporność na leczenie glikokortykosteroidami, a także w celu zmniejszenia ich dawek oraz gdy występują ciężkie działania niepożądane. W ciężkich postaciach stosuje się także: cyklosporynę, takrolimus oraz przeciwciało monoklonalne – infliksymab czy adalimumab. Gdy ciężki rzut choroby nie poddaje się leczeniu farmakologicznemu konieczne jest leczenie chirurgiczne - resekcja części lub całego jelita grubego.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono dwie prace spełniające kryteria włączenia w kontekście ocenianego problemu zdrowotnego. jednak brak dostępu do pełnych tekstów publikacji, uniemożliwił dokładne opisanie odnalezionych badań

Publikacja Bronsky 2019 opisywała podsumowanie wyników ankiety dotyczącej praktyki klinicznej leczenia dzieci cierpiących na IBD (choroby zapalne jelit); korzystano z kwestionariusza internetowego. Zebrano odpowiedzi na 63 pytania ze 106 pediatrycznych ośrodków leczenia IBD. Sześćdziesiąt procent ośrodków ma doświadczenie z wedolizumabem i/lub ustekinumabem, a 40% używa produktów biopodobnych.

Celem badania Dayan 2019 było opisanie rzeczywistych doświadczeń związanych z zastosowaniem terapii ustekinumabem w ośrodku leczenia chorób zapalnych jelit (IBD). Pierwszorzędnym punktem końcowym była remisja bez sterydów po 52 tygodniach stosowania. Analizowano wyniki leczenia 52 dzieci i młodych dorosłych stosujących ustekinumab; 81% z chorobą Leśniowskiego-Crohna, 8% z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i 11% z nieokreślonymi IBD. Mediana wieku pacjentów w chwili indukcji terapii wynosiła 16,8 [14–18] lat. Pacjentów obserwowano przez co najmniej 12 miesięcy. Większość pacjentów (81%) była wcześniej nieskutecznie leczona: >1% anty-TNF; 37% anty-TNF i wedolizumabem; 10 pacjentów nie poddano wcześniej leczeniu biologicznemu. W 52 tygodniu 75% pacjentów nadal przyjmowało ustekinumab, 50% pacjentów którzy byli wcześniej leczeni lekami biologicznymi, i 90%

wszystkich pacjentów, którzy nie przyjmowali wcześniej leków biologicznych, było w remisji wolnej od sterydów.

Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki sugerują, że ustekinumab jest skuteczny i bezpieczny u dzieci i młodzieży z IBD. Do potwierdzenia tych obserwacji konieczne są dane z kontrolowanych badań klinicznych.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (> 5%) ustekinumabu u dorosłych w kontrolowanych okresach badań klinicznych dotyczących łuszczycy, łuszczycowego zapalenia stawów, choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, były: stany zapalne jamy nosowo-gardłowej i ból głowy. Większość z nich była łagodna i nie było konieczne przerwanie leczenia w trakcie badania klinicznego.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W opinii eksperta klinicznego, Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej - określenie relacji korzyści do ryzyka stosowania u dzieci w oparciu o dostępne dane jest bardzo trudne. Posiadanie jednak leku o zupełnie innym mechanizmie działania, niż wszystkie stosowane dotychczas, pozwala przypuszczać, że korzyści przeważają nad ryzykiem, i lek ustekinumab jako ratunkowy powinien być dostępny.

Produkt leczniczy STELARA jest wskazany w leczeniu umiarkowanego lub ciężkiego czynnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie nie jest wystarczająca, nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie lub występuje nietolerancja innych konwencjonalnych terapii lub terapii biologicznych, lub występują przeciwwskazania medyczne do zastosowania tych terapii. Wnioskowane wskazanie dotyczy pacjenta pediatrycznego, jest więc wskazaniem off-label. Pacjent, którego dotyczy wniosek otrzymywał dotychczas następujące leczenie: steroidy + mesalazyna + Kabiven pheripheral, Imuran, metronidazol, wankomycyna, cyklosporyna, infliksymab (3 dawki), adalimumab (2 dawki) - bez efektu, wedolizumab (11 dawek z utratą odpowiedzi).

Wytyczne kliniczne dot. leczenia WZJG w populacji pacjentów pediatrycznych nie wskazują technologii lekowych, stosowanych po niepowodzeniu terapii wedolizumabem. Skuteczne leczenie jest niezwykle istotne u dzieci, u których zabieg kolektomii przed zakończeniem okresu wzrastania i dojrzewania jest szczególnie niewskazany. Może on niekorzystnie wpłynąć na dalsze życie, a u dziewcząt obniżyć szansę na posiadanie własnego potomstwa.

W opinii Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej posiadanie jeszcze jednej możliwości terapii, stwarza szansę dla dzieci i młodzieży uniknięcia okaleczającej proktokolektomii, ukończenia szkoły,

zdobycia zawodu, ułożenia życia rodzinnego i większą szansę na posiadanie dzieci.

W marcu 2019 roku lek Stelara był oceniany w ramach RDTL we wskazaniu Choroba Crohna (ICD 10: K 50.8) u pacjenta pediatrycznego. Opinia Rady Przejrzystości i rekomendacje były pozytywne

Konkurencyjność cenowa

Zastosowane uprzednio przez pacjenta leczenie zdecydowało, iż we wnioskowanym przypadku nie wyznaczono komparatora dla preparatu Stelara.

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

Na podstawie opinii Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej przyjęto, że liczebność populacji docelowej będzie wynosić od 15 do 25 osób rocznie (dot. leczenia indukcyjnego i podtrzymującego - terapia indukująca: 1 x 130 mg iv i 1 x 45 mg sc, terapia podtrzymująca: 3 x 45 mg sc). Zgodnie z przyjętymi założeniami, koszt leczenia ustekinumabem wyniesie rocznie od ok [REDACTED].

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

Wytyczne kliniczne dot. leczenia WZJG w populacji pacjentów pediatrycznych nie wskazują technologii lekowych, stosowanych po niepowodzeniu terapii wedolizumabem. Biorąc pod uwagę treść wytycznych, a przede wszystkim dotychczas zastosowane u pacjenta leczenie, a także opinię eksperta klinicznego, nie określono alternatywnej do wnioskowanej technologii medycznej.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr. OT.422.88.2019, „Stelara (ustekinumab) we wskazaniu: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10: K51.9) u pacjenta pediatrycznego”, data ukończenia: 23 października 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag 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: Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.