



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 78/2020 z dnia 26 października 2020 roku
w sprawie oceny leku Entyvio (vedolizumabum) w ramach programu
lekowego „Leczenie wrzodziejącego jelita grubego
(WZJG) (ICD-10 K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (vedolizumabum), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN: 05909991138202 w ramach programu lekowego „Leczenie wrzodziejącego jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian związanych z doprecyzowaniem kryterium kwalifikacji przy wykorzystaniu skali Mayo oraz długości czasu leczenia w ramach istniejącego programu lekowego B.55.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wrzodzące zapalenie jelita grubego (WZJG) jest rozlanym nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w części przypadków do powstania owrzodzeń. W zaawansowanych przypadkach zmiany chorobowe zajmują całe jelito grube.

W skalach aktywności klinicznych, opartych na objawach chorobowych, badaniu endoskopowym i wynikach badań laboratoryjnych, wyróżnia się postać łagodną, umiarkowaną i ciężką WZJG oraz stan klinicznej remisji. W celu identyfikacji i wyłonienia poszczególnych grup zaawansowania choroby najczęściej stosuje się skalę Mayo.

Wedolizumab to humanizowane przeciwciało monoklonalne. Jest to selektywny wobec jelit biologiczny produkt immunosupresyjny, który zmniejsza stan zapalny przewodu pokarmowego. Lek Entyvio jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym WZJG 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 α). Produkt ten jest także zarejestrowany do stosowania w chorobie Leśniowskiego-Crohna.



Lek Entyvio jest obecnie finansowany, obok infliksymabu i tofacytynibu, w ramach programu lekowego B.55 „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” — przy czym tylko u chorych z ciężką postacią choroby, a czas leczenia jest ograniczony do maksymalnie 54 tygodni od podania pierwszej dawki.

W zapisie programu kryterium kwalifikacji obejmujące wynik w skali Mayo wskazujący na możliwość kwalifikowania również chorych z umiarkowanym nasileniem odnosi się tylko do jednego podpunktu, tj. subpopulacji pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na leczenie standardowe. W przypadku pozostałych subpopulacji, czyli chorych z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do terapii standardowej, obecny program lekowy nie odnosi się do skali Mayo.

W ocenianym wniosku refundacyjnym wnioskodawca ubiega się o finansowanie leku Entyvio w ramach nowego programu lekowego, bez ograniczenia czasowego terapii („do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie”). Zapisy proponowanego programu lekowego w ramach kryterium włączenia uwzględniają umiarkowaną postać choroby oraz zmieniają dotychczasowy warunek kwalifikacji według skali Mayo z >6 pkt na ≥6 pkt. Proponowana zmiana przewiduje zatem leczenie wedolizumabem wszystkich subpopulacji z umiarkowaną postacią choroby.

Dowody naukowe

Do analizy włączono obserwacyjne, jednoramienne, prospektywne badanie OBSERV-IBD, przeprowadzone z udziałem chorych na WZJG oraz Chorobę Leśniowskiego-Crohna, otrzymujących wedolizumab w ramach narodowego programu wczesnego dostępu do leku we Francji – po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa.

Publikacje Amiot 2017 i Amiot 2019 przedstawiają skuteczność i bezpieczeństwo w okresach obserwacji wynoszących odpowiednio 54 i 162 tygodnie. Spośród wszystkich badanych pacjentów remisję kliniczną bez konieczności stosowania kortykosteroidów w 54. tygodniu obserwacji odnotowano u 40,5%, zaś w 162. tygodniu odsetek ten wyniósł 36,1%. Wśród 49 pacjentów będących w remisji bez konieczności stosowania kortykosteroidów w 54. tygodniu obserwacji, 34 chorych (69,4%) pozostało w remisji w 162. tygodniu. Dodatkowo, 9 z 22 (40,9%) pacjentów bez remisji wolnej od steroidoterapii w 54. tygodniu, osiągnęło remisję do 162. tygodnia. W zakresie odpowiedzi klinicznej, w 54. tygodniu obserwacji odsetek chorych z ogólną odpowiedzią wynosił 50,4%. Z kolei w 162. tygodniu odsetek pacjentów z odpowiedzią kliniczną wyniósł 38,7%. W 54. tygodniu obserwacji wygojenie błony śluzowej stwierdzono u 54,8% chorych poddanych ocenie endoskopowej. W 162. tygodniu odsetek ten był zbliżony i wyniósł 53,3%.

W badaniu OBSERV-IBD wśród pacjentów z WZJG kontynuujących leczenie z zastosowaniem WED między 54. tygodniem a 162. tygodniem, zdarzenia niepożądane wystąpiły u 43,7%, z czego ciężkie zdarzenia odnotowano u niemal 17% chorych. Do najczęściej obserwowanych zdarzeń niepożądanych należały zakażenia, w tym infekcje górnych dróg oddechowych, zaostrzenie choroby oraz ból stawów.

Problem ekonomiczny

Ocenianą interwencją stanowi wedolizumab 300 mg podawany we wlewie dożylnym co 8 tygodni, jako kontynuacja terapii zgodnie ze schematem leczenia podtrzymującego do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie.

Odnaleziono ponadto 10 rekomendacji refundacyjnych (w tym 8 pozytywnych), które odnoszą się łącznie do umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby. Tylko w dwóch rekomendacjach odniesiono się do zalecanego czasu trwania terapii – NICE 2015 i SMC 2015 zalecają, by u osób z całkowitą remisją po 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia rozważyć przerwanie leczenia wedolizumabem i wznowienie leczenia w przypadku nawrotu choroby.



Główne argumenty decyzji

W stanowisku nr 76/2017 z dnia 24 lipca 2017 r. Rady Przejrzystości uznała za niezasadne objęcie refundacją leku Entyvio w ramach nowego programu lekowego. Jak zaznaczono, brak jest bezpośredniego porównania skuteczności tego produktu z infliksymabem lub antagonistami TNF α . Jednocześnie Rada opowiedziała się za włączeniem leku do programu lekowego B.55 do stosowania w ciężkiej postaci jako druga linia leczenia biologicznego.

Również obecnie Rada Przejrzystości uznaje, że utworzenie nowego programu lekowego wyłącznie dla wedolizumabu nie jest zasadne. Mając na uwadze, że wedolizumab oraz infliksymab i tofacytynib są aktualnie finansowane w jednym programie lekowym dedykowanym WZJG, zmiany związane z doprecyzowaniem kryterium kwalifikacji przy wykorzystaniu skali Mayo oraz długości czasu leczenia powinny następować w ramach istniejącego programu lekowego B.55.

Rada zwraca uwagę na konieczność uwzględnienia w programie lekowym kosztów QUANTIFERONU.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.28.2020 „Wniosek oobjęcie refundacją leku Entyvio (wedolizumab) we wskazaniu: w ramach programu lekowego »Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD - 10 K51)«”, data ukończenia: 15.10.2020 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.