



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 269/2020 z dnia 12 października 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ofev (nintedanib) we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Ofev (nintedanib), kapsułki miękkie, 150 mg, 60 kapsułek, we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1).*

#### Uzasadnienie

*Minister Zdrowia zlecił Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Ofev (nintedanib), kapsułki miękkie, 150 mg, 60 kapsułek, we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL).*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Twardzina układowa jest chorobą o przewlekłym, postępującym przebiegu, która prowadzi do niewydolności wielonarządowej, niepełnosprawności i przyczynia się do znacznego obniżenia jakości życia. Choroba śródmiąższowa płuc w przebiegu twardziny układowej u wielu pacjentów może przebiegać łagodnie lub stabilnie i nie wymaga intensywnego leczenia. Terapię immunosupresyjną należy włączyć u 25–30% chorych ze śródmiąższową chorobą płuc, zwłaszcza we wczesnym, agresywnym okresie choroby, w przypadku progresji zmian w płucach oraz w zaawansowanej postaci choroby. Choroba śródmiąższowa płuc stanowi główną przyczynę zgonów chorych na twardzinę układową.*

*Aktualnie lek Ofev jest finansowany w ramach programu lekowego u pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc. Prawdopodobnie fakt, że we wnioskowanym przypadku włóknienie występuje w przebiegu twardziny układowej uniemożliwia włączenie pacjentki do programu.*

*Rozpoznanie włóknienia płuc postawiono u pacjentki w roku 2013. Od chwili rozpoznania stosowano: glikokortykosteroidy, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu oraz tocilizumab (w ramach nie kontynuowanego programu lekowego).*



U pacjentki stwierdza się obecność przeciwciał anty-Scl-70, które wiążą się z większym ryzykiem progresji. Zastosowane w dotychczasowej terapii leki, rekomendowane do indukcji remisji w przypadku obecności przeciwciał anty-Scl-70, cyklofosfamid i mykofenolan mofetylu, okazały się nieskuteczne.

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W badaniu klinicznym III fazy SENSICIS porównywano efektywność nintedanibu w dawce 150 mg dwa razy na dobę z placebo wśród pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu twardziny układowej w obserwacji 52 tygodniowej. Połowa pacjentów biorących udział w badaniu była uprzednio nieskutecznie leczona mykofenolanem mofetylu. Wykazano, że stosowanie leku wiąże się ze zwolnieniem progresji włóknienia płuc (różnica w FVC wniosła 41 ml, CI 2,9 – 79,0,  $p=0.04$ ). Nie wykazano różnic w zmodyfikowanej skórnej skali Rodnan, jak również w skali SGRQ, co wskazuje na wpływ leku na objawy płucne bez istotnego statystycznie wpływu na objawy skórne choroby oraz jakość życia pacjenta z chorobą dróg oddechowych (SGRQ).

Wytyczne kliniczne wydane w latach 2016-2019 nie odnoszą się do stosowania leku we wnioskowanym wskazaniu (rejestracja leku 2020).

#### Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie badania SENSICIS stwierdzono, że głównym działaniem niepożądanym stwierdzanym w przebiegu leczenia nintedanibem są objawy ze strony przewodu pokarmowego, w szczególności biegunki, które występowały u większości pacjentów stosujących lek (75,7%), niemniej miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie prowadziły do odstawienia leczenia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Biorąc pod uwagę skuteczność leku w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc oraz zadowalający profil bezpieczeństwa, relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania należy uznać za pozytywną. Ponadto, lek w bieżącym roku uzyskał rejestrację centralną na terenie EU we wnioskowanym wskazaniu, co wskazuje, że relacja korzyść zdrowotna do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA pozytywnie.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: ██████████ zł.

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

Na podstawie bazy EUSTAR istotna klinicznie choroba śródmiąższowa płuc występuje u około 60% chorych na twardzinę układową z obecnością przeciwciał Scl-70. Biorąc pod uwagę ogólną liczbę pacjentów z twardziną w Polsce (około 5400 przypadków), terapię immunosupresyjną należy włączyć u 25–30% chorych

ze śródmiąższową chorobą płuc. W związku z tym, terapii takiej może wymagać 1350-1600 pacjentów. Odsetek niepowodzeń terapii szacuje się według różnych źródeł na około 25%, co powoduje, że terapii nintedanibem może wymagać około 300-400 pacjentów, a łączny koszt może wynieść od [REDACTED] złotych. Jednakże należy podkreślić, że powyższe szacunki obarczone są dużą niepewnością.

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

Zgodnie z wytycznymi w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu można zastosować cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu, przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych, rytuksymab oraz rytuksymab z cyklofosfamidem. Cyklofosfamid i mykofenolan mofetylu były już stosowane u pacjentki, natomiast rytuksymab nie jest zarejestrowany we wnioskowanym wskazaniu. Zdaniem ekspertów klinicznych, u pacjentki wykorzystano wszystkie dostępne metody leczenia, a jedyną opcją alternatywną jest leczenie wspomagające.

**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 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.117.2020 „Ofev (nintedanib) we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1)”. Data ukończenia: 07.10.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Boehringer Ingelheim International GmbH.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Boehringer Ingelheim International GmbH 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:** Boehringer Ingelheim International GmbH.