



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 87/2020 z dnia 30 listopada 2020 roku

w sprawie oceny leku Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (wedolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN: 05909991138202, bez ograniczeń czasowych, w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem wprowadzenia leczenia podtrzymującego wedolizumabem, infliksymabem, adalimumabem i ustekinumabem do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie.

Rada Przejrzystości uznaje zaproponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający i proponuje dalsze stosowanie obecnego RSS.

Należy zmienić program lekowy B.32 w taki sposób, aby wszystkie stosowane w nim leki mogły być stosowane do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy zniesienia ograniczeń czasowych leczenia wedolizumabem (WED) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD 10 K50)”. Obecny zapis „leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej” ma zostać zastąpiony zapisem: „leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Łączny czas leczenia pacjenta wedolizumabem zależy od decyzji lekarza”.

Wskazanie refundacyjne obejmuje pacjentów z ciężką postacią choroby Leśniowskiego-Crohna i jest węższe niż wskazanie rejestracyjne.

Dowody naukowe

Przedstawiono trzy badania jednoramienne: OBSERV-IBD przeprowadzone w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa, GEMINI



LTS będące przedłużeniem randomizowanego badania GEMINI II oraz badanie XAP-PK z udziałem chorych, którzy ukończyli badanie GEMINI LTS.

Ponadto, przedstawiono wnioski 6 przeglądów systematycznych: BSG 2019, Chateau 2019, Khan 2019, Peyrin-Biroulet 2019, Singh 2019, Varu 2019.

W badaniu jednoramiennym GEMINI LTS, będącym przedłużeniem randomizowanego badania GEMINI II, w okresie obserwacji wynoszącym 2 lata remisję kliniczną osiągnięto u 67,5% pacjentów niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa oraz u 69,2% po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa. W okresie obserwacji wynoszącym 3 lata u chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa odsetek ten wyniósł 61,5%. W okresie obserwacji wynoszącym 2 lata odpowiedź kliniczną osiągnięto u 75% pacjentów niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa oraz u 76,9% chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa. W okresie obserwacji wynoszącym 3 lata u chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa odsetek pacjentów z odpowiedzią kliniczną wyniósł 57,7%.

Ponadto, w badaniu GEMINI LTS raportowano redukcję wartości wskaźnika HB względem wartości początkowych o 8,5 i 8,6 pkt. po 2 i 3 latach terapii w grupie niestosującej wcześniej inhibitorów TNF-alfa oraz o 8,5 i 9,6 pkt. odpowiednio po 2 i 3 latach terapii w grupie po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa (zmiana istotna klinicznie).

W badaniu obserwacyjnym OBSERV-IBD (Amiot 2019) w populacji wszystkich chorych z ChLC, włączonych do badania, remisję kliniczną w 2-letnim okresie obserwacji osiągnięto u 24,3% pacjentów, w 3-letnim okresie obserwacji – u 19,9% pacjentów, a odpowiedź kliniczną odpowiednio u 29,5% i 21,1% pacjentów. U chorych z odpowiedzią kliniczną w 108. tygodniu i kontynuujących leczenie WED, w 162 tyg. odpowiedź kliniczna była utrzymana u 70,6% pacjentów, remisja kliniczna – u 66,7% pacjentów.



Problem ekonomiczny

W latach 2017-2019 NFZ odnotował spadek kosztów, który wyniósł 35% przy jednoczesnym 24% wzroście liczebności populacji włączonej do PL oraz 17% wzroście średniej rocznej liczby jednostek adalimumabu oraz infliksimabu przypadających na pacjenta.

Spadek wydatków płatnika publicznego jest związany ze zmniejszeniem kosztów leków zawierających substancje czynne adalimumab i infliksimab wynikającym z wprowadzenia na rynek leków biopodobnych.

. Dlatego zaproponowany instrument dzielenia ryzyka nie został zaakceptowany.

. Dlatego zasadnym jest, aby wszystkie leki dostępne w programie mogły być stosowane bez ograniczeń czasowych, a z ograniczeniem dotyczącym wykazania korzyści terapeutycznych dla pacjenta.

Główne argumenty decyzji

Przerywanie skutecznego leczenia jest niezgodne z wytycznymi europejskimi i wynikami badań naukowych. Należy podkreślić, że do programu kwalifikowani są pacjenci nie reagujący na konwencjonalne leczenie, mający przeciwwskazania do jego stosowania oraz tacy, którzy utracili na nie odpowiedź, u których przebieg choroby jest ciężki i wielokrotnie przebiegający z powikłaniami. Przerwanie skutecznego leczenia często stanowi zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia pacjentów, gdyż leczenie włączone ponownie może się okazać nieskuteczne.

Uwagi Rady

Rekomendacje ECCO z 2019 r. podkreślają konieczność kontynuacji leczenia tym lekiem, na którym została osiągnięta remisja kliniczna. To oznacza, że zniesienie limitu czasowego powinno obejmować wszystkie leki w obecnym programie lekowym.

Rada proponuje, aby leki w programie były podawane do momentu kiedy można potwierdzić ich skuteczność lub do 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. Po 12 miesiącach terapii należy ocenić jej skuteczność w celu określenia, czy należy kontynuować dalsze leczenie. Leczenie powinno być kontynuowane jedynie w przypadku jasnych dowodów na odnośnienie przez pacjenta korzyści klinicznych. Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI \leq 30 punktów.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.36.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)«”. Data ukończenia: 19 listopada 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.