



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 141/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku
w sprawie oceny leku Entyvio (vedolizumabum) w ramach programu
lekowego „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego
(WZJG) (ICD-10 K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Entyvio (vedolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 108 mg, 2, wstrzyk., kod EAN: 07038319122857, w ramach programu lekowego „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka. Rada uważa, że należy ujednoczyć nazwę zaproponowanego programu lekowego, tj. „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”, z obecnie funkcjonującym programem lekowym, tj. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) jest rozlanym nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej odbytnicy i/lub okrężnicy, prowadzącym w części przypadków do powstania owrzodzeń. Szacuje się, że liczba chorych w Polsce wynosi około 35-40 tys. i obserwuje się narastanie częstości zachorowań.

Niniejszy wniosek dotyczy uwzględnienia podskórnej drogi podania leku Entyvio w leczeniu podtrzymującym, w ramach istniejącego programu lekowego B.55. Obecnie dla pacjentów we wnioskowanych wskazaniach dostępna jest refundowana terapia preparatem Entyvio w postaci dożylniej, a także terapia infliksymabem (koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji dożylnych) lub tofacytynibem (tabletki powlekanie).

Dowody naukowe

W związku z brakiem badań klinicznych pozwalających bezpośrednio porównać skuteczność i bezpieczeństwo podskórnie i dożylnie podawanego vedolizumabum, wnioskowanie jest możliwe jedynie na podstawie porównań



pośrednich. Porównanie pośrednie przeprowadzono na podstawie badań *VISIBLE I* i *GEMINI I*. Dodatkowe wyniki analiz pochodzą z badania *VISIBLE OLE* będącego przedłużeniem badania *VISIBLE I*.

Wyniki porównania pośredniego, przez placebo, vedolizumabum podawanym podskórnym z vedolizumabum podawanym dożylnie wskazują na istotną statystycznie przewagę leczenia podskórnego w zakresie jakości życia dla wyniku w kwestionariuszu IBDQ (MD=22,80, 95% CI: (6,61; 38,99)), a także dla wyniku w domenie objawów jelitowych (MD=6,30, 95% CI: (0,97; 11,63)), funkcjonowania emocjonalnego (MD=8,50, 95% CI: (2,44; 14,56)) oraz funkcjonowania społecznego (MD=4,90, 95% CI: (1,85; 7,95) względem wartości początkowych. Istotną statystycznie różnicę zaobserwowano również w zakresie zmiany wyniku kwestionariusza EQ-5D-VAS, względem wartości początkowej, na korzyść pacjentów leczonych vedolizumabum podskórnym (MD=8,30, 95% CI: (0,16; 16,44)). Trudno ocenić na ile przedstawione wyniki statystyczne są istotne klinicznie, bowiem według niektórych doniesień, u pacjentów z przewlekłą zapalną chorobą jelit, minimalną różnicę kliniczną stanowi całkowita zmiana liczby punktów o ≥ 30 punktów lub o ≥ 15 punktów, w porównaniu z placebo, dla kwestionariusza IBDQ oraz 10,9 punktów dla kwestionariusza EQ-5D-VAS [CADTH 2020].

W porównaniu pośrednim nie odnotowano IS różnic pomiędzy terapiami w zakresie punktów końcowych: remisja kliniczna, trwała remisja kliniczna, remisja kliniczna bez konieczności stosowania kortykosteroidów, trwała odpowiedź kliniczna i wygojenie błony śluzowej. Brak IS różnic w tym zakresie potwierdza również analiza porównawcza opublikowana przez Australijską Agencję PBAC

[PBAC 2020]. Należy mieć jednak na uwadze, że badanie *VISIBLE I* nie miało mocy statystycznej wystarczającej do wykrycia różnic pomiędzy grupą stosującą vedolizumabum podawane podskórnym a grupą stosującą vedolizumabum podawane dożylnie.

Odnalaziono 4 przeglądy systematyczne spełniające kryterium populacji i interwencji: Bhandari 2021, Jairath 2021, CADTH 2020 oraz D'Amico 2020, których wyniki są zbieżne z wynikami badania *VISIBLE I*.

Wytyczne kliniczne u chorych z umiarkowanym i ciężkim nasileniem choroby, u których leczenie standardowe okazało się nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania, zalecają zastosowanie leków z grupy anty-TNF oraz vedolizumabum, ale nie odnoszą się do drogi podania leku.

W zakresie bezpieczeństwa wyniki porównania pośredniego wskazują na brak IS różnic pomiędzy vedolizumabum s.c. i vedolizumabum i.v. w zakresie częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych ogółem (w tym związanych z leczeniem). Nie odnotowano również IS różnic

pomiędzy grupami w zakresie zakażeń ogółem, zapalenia nosogardzieli, zakażenia górnych dróg oddechowych, zapalenia zatok, zakażenia dróg moczowych, nowotworów złośliwych oraz zwiększenia aktywności WZJG. Nie odnotowano żadnego przypadku zgonu w trakcie trwania badań VISIBLE I, VISIBLE OLE i GEMINI I.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna pozwala wnioskować o

Wyniki wariantu podstawowego analizy wpływu na budżet wskazują, że stosowanie vedolizumabum do podań podskórnych, w wariancie z RSS, w ramach wnioskowanego programu lekowego, może wiązać się ze

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne, w tym 3 pozytywne (HAS 2020, PBAC 2020, SMC 2020) i jedna pozytywna warunkowa (CADTH 2020).

Ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z modelowania

Główne argumenty decyzji

Pozytywna opinia o refundacji vedolizumabum u do podań podskórnych, w wariancie z RSS, w ramach programu lekowego, wynika z następujących przesłanek: wygodna droga podania, pozytywny wpływ na jakość życia, skuteczność i bezpieczeństwo porównywalne z refundowaną obecnie postacią dożylną, a także obiecujące wyniki analizy ekonomicznej.

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 2021 r., poz. 523), 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 2021 r., poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.50.2021 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Entyvio (wedolizumab)

w ramach programu lekowego: »Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)«, data ukończenia: 9 grudnia 2021 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.).