



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 140/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku

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

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 choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada nie zgłasza uwag do programu lekowego z wyjątkiem jego nazwy (powinno być: „choroby Leśniowskiego i Crohna”).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba Leśniowskiego i Crohna (ChLC) jest pełnościennym, przeważnie ziarniakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż do odbytu; typowe są odcinkowe zmiany zapalne, przedzielone odcinkami zdrowymi. Choroba ma przebieg przewlekły, wieloletni, zwykle występują naprzemienne okresy zaostrzeń i remisji, ale też często objawy utrzymują się stale i powodują znaczne inwalidztwo oraz konieczność operacji z powodu powikłań choroby. W Polsce zapadalność szacuje się na około 180 -250 nowych przypadków rocznie.

Aktualnie w ramach programu lekowego B.32 „Leczenie choroby Leśniowskiego i Crohna (ICD-10 K50) lekami biologicznymi leczonych jest ok. 2200 pacjentów.

Wniosek dotyczy refundacji dla leku Entyvio (vedolizumabum) do podawania podskórnego,

Aktualnie w programie lekowym „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)” jest refundowana dożylna postać vedolizumabum. W 2020 r. z terapii vedolizumabum w formie dożylniej skorzystało 215 osób, a 1. połowie 2021 r. vedolizumabum i.v. było leczonych 298 pacjentów.

Vedolizumabum do podania podskórnego został dopuszczony do obrotu w 2020 r.



Dowody naukowe

W ramach przeglądu systematycznego nie odnaleziono żadnego badania pozwalającego na przeprowadzenie porównania bezpośredniego vedolizumabum s.c. w porównaniu do vedolizumabum i.v.. Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących vedolizumabum s.c. vs vedolizumabum i.v. zidentyfikowano 2 badania umożliwiające wykonanie porównania pośredniego przez wspólną referencję.

W badaniu randomizowanym VISIBLE II oceniono skuteczność stosowania vedolizumabum s.c. w porównaniu z grupą kontrolną placebo PLC dla najdłuższego okresu obserwacji 52 tygodni. Ocenę skuteczności przeprowadzono w populacji FAS (ang. full analysis set) obejmującej wszystkich chorych włączonych do badania VISIBLE II, czyli chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie vedolizumabum i.v. podawanym w fazie indukcji i otrzymali vedolizumabum s.c., w ramach terapii podtrzymującej.

W 52 tygodniu okresu obserwacji remisję kliniczną odnotowano u 48% chorych w grupie vedolizumabum s.c. oraz u 34,3% chorych w grupie PLC, a różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie.

Zwiększoną odpowiedź kliniczną, odnotowano u 52,0% chorych z grupy vedolizumabum s.c. oraz u 44,8% chorych z grupy PLC, a pomiędzy grupami nie odnotowano istotnych statystycznie różnic.

Częstość występowania remisji klinicznej bez konieczności stosowania kortykosteroidów odnotowano u 45,3% chorych w grupie WED SC, natomiast w grupie PLC u 18,2% chorych.

Trwała remisja kliniczna, definiowana jako uzyskanie wyniku według skali CDAI ≤ 150 punktów w 6 i 52 tyg. leczenia, w grupie stosującej WED S.C. występowała u 28% chorych, a w grupie stosującej placebo u 22,4% chorych. Różnica między grupami nie była istotna statystycznie.

Zmiana wyniku kwestionariusza IBDQ w przypadku wszystkich analizowanych domen była większa w grupie chorych otrzymujących WED S.C. niż PLC. Dodatnia zmiana w stosunku do wartości początkowych mierzona za pomocą kwestionariusza IBDQ została osiągnięta dla wszystkich analizowanych domen wg IBDQ (w domenie objawów systemowych, jelitowych, funkcjonowania emocjonalnego oraz funkcjonowania społecznego) zarówno w grupie stosującej WED SC, jak i PLC. Zmiana odnotowana w obydwu ramionach WED S.C. i PLC pomiędzy 0 tygodniem i 52 tygodniem była istotna klinicznie (zmiana jest istotna klinicznie jeśli wynosi ≥ 16 pkt).

Zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły w grupie badanej otrzymujących vedolizumabum s.c. u 73,5% chorych i w grupie kontrolnej otrzymujących placebo u 76,1% chorych, a różnica między grupami nie była istotna statystycznie.

Porównanie pośrednie WED SC względem komparatora WED IV podczas leczenia podtrzymującego wykonano na podstawie wyników z badania VISIBLE II (WED S.C. vs PLC) i badania GEMINI II (WED IV vs PLC). W badaniach VISIBLE II i GEMINI II okres obserwacji trwał 52 tygodnie.

W badaniu pośrednim, w zakresie częstości remisji klinicznej, uzyskania zwiększonej odpowiedzi klinicznej, występowania remisji klinicznej bez konieczności stosowania kortykosteroidów w populacji ogólnej dla okresu obserwacji wynoszącego 52 tyg. wykazano brak istotnej statystycznie różnicy między WED S.C. i WED IV, zarówno dla populacji ogólnej, jak i dla populacji chorych wcześniej nieleczonych inhibitorami TNF-alfa oraz po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa.

W odniesieniu do częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ogółem oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia, nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między WED S.C. a WED IV.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono wytyczne kliniczne 8 instytucji: PTG-E 2017 (Polska), AGA 2021 (USA), NICE 2021 (Wielka Brytania), NHS 2021 (Wielka Brytania), ECCO 2020 (Europa), FNS2021 (Francja), BSG 2019 (Wielka Brytania), CAG 2019 (Kanada). Wszystkie odnalezione wytyczne wymieniają stosowanie vedolizumabum w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna (polskie: PTG-E 2017, zagraniczne: AGA 2021, FNC 2021, NICE 2021, NHS 2021, ECCO 2020, BSG 2019, CAG 2019). Do leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby odnoszą się wytyczne AGA 2021, NICE 2021, NHS 2021, ECCO 2020, CAG 2019. Większość odnalezionych wytycznych rekomenduje stosowanie vedolizumabum po niepowodzenia terapii antyTNF -niewystarczająca odpowiedź i reakcja na leczenie lub utrata odpowiedzi na leczenie (wytyczne ECCO 2020, BSG 2019, CAG 2019) lub przeciwwskazaniu do stosowania inhibitorów TNF (wytyczne FNC 2021, NICE 2021, NHS 2021) lub nietolerancji na lek anty TNF (wytyczne NICE 2021, NHS 2021). Wytyczne CAG 2019 rekomendują vedolizumabum w przypadku niepowodzenia terapii kortykosteroidami, tiopurynami, metotreksatu, wytyczne ECCO 2020 w sytuacji nieadekwatnej odpowiedzi na terapię standardową, wytyczne PTG-E 2017 w przypadku steroidooporności, steroidozależności lub nietolerancji glikosteroidów. Do stosowania formy podskórnej wendolizumabu odnoszą się wyłącznie wytyczne NHS 2021.

Odnaleziono 4 rekomendacje pozytywne (CADTH 2021, HAS 2020, PBAC 2020 i SMC 2020) i 1 rekomendację negatywną (2. linia leczenia: HAS 2020).

Problem ekonomiczny

W perspektywie płatnika publicznego

Główne argumenty decyzji

1. Wyniki pośredniego porównania wendolizumabu s.c. vs. wendolizumab i.v. wskazują na brak różnic istotnych statystycznie w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa.
2. 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.4231.51.2021 „Wniosek o objęcie refundacją objęcie refundacją leku Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)«, data ukończenia: 09.12.2021 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.).