



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 28/2022 z dnia 4 kwietnia 2022 roku
w sprawie oceny leku Jorveza (budesonidum) we wskazaniu: leczenie
eozynofilowego zapalenia przełyku

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Jorveza (budesonidum), tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 1 mg, 90, tabl., kod GTIN: 04032717994439,*
- *Jorveza (budesonidum), tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 0,5 mg, 90, tabl., kod GTIN: 04032717994446,*

we wskazaniu: leczenie eozynofilowego zapalenia przełyku, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich za odpłatnością ryczałtową.

Rada zgłasza następujące uwagi:

- *Koniecznym warunkiem wdrożenia leczenia jest udokumentowane wykonanie badania endoskopowego przełyku i pobrania do oceny histologicznej co najmniej 6 wycinków błony śluzowej zarówno z proksymalnej, jak i dystalnej części przełyku oraz potwierdzenie w tym badaniu rozpoznania EoE (tj obecność co najmniej 15 eozynofili w polu widzenia przy dużym powiększeniu).*
- *Kontynuacja leczenia Jorveza (budezonid) po okresie indukcji wymaga potwierdzenia klinicznego ustąpienia objawów choroby po przyjęciu leczenia indukcyjnego budezonidem.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Eozynofilowe zapalenie przełyku (EoE) jest przewlekłą chorobą związaną z odpowiedzią immunologiczną przełyku, której towarzyszą zmiany histologiczne ściany przełyku z miejscowym naciekiem zapalnym, z dominacją eozynofili oraz różnorodne, zależne od wieku i czasu trwania zapalenia, objawy kliniczne spowodowane dysfunkcją przełyku. Nielezione eozynofilowe zapalenie przełyku może powodować przebudowę ściany przełyku, zwłóknienie, zwężenie i zaburzenie połykania.



Eozynofilowe zapalenie przełyku jest schorzeniem zaliczanym do chorób rzadkich. zachorowalność na EoE wynosi od 3 do 13 nowych zachorowań na 100 000 mieszkańców/rok w Europie, USA i Kanadzie. Natomiast chorobowość waha się pomiędzy 40-56 przypadków na 100 000 mieszkańców w Europie i USA.

U pacjentów z podejrzeniem EoE wskazane jest pobranie w czasie badania endoskopowego do oceny histologicznej co najmniej 6 wycinków błony śluzowej z różnych części przełyku zarówno z proksymalnej, jak i dystalnej, zwłaszcza w obrębie zmian endoskopowych. Zgodnie z przyjętym konsensusem do rozpoznania EoE niezbędna jest obecność co najmniej 15 eozynofili w polu widzenia przy dużym powiększeniu.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrowia z 2022 r. poz. 18), w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku nie są refundowane żadne produkty lecznicze.

Dowody naukowe

Jako komparator dla wnioskowanej terapii wskazano najlepsze leczenie wspomagające (BSC), które obecnie w Polsce sprowadza się do postępowania dietetycznego oraz stosowania poza zarejestrowanym wskazaniem inhibitorów pompy protonowej.

Nieuwzględnienie jako komparatorów miejscowych kortykosteroidów w postaci płynnej lub wziewnej wynika z faktu, iż ich stosowanie kortykosteroidów we wskazaniach pozarejestacyjnych było dopuszczalne przed wprowadzeniem do obrotu ocenianego leku.

Do oceny leku włączono dwa badania RCT bezpośrednio porównujące stosowanie budezonidu (BUD) w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej z placebo : EOS -1 (indukcja remisji) i EOS-2 (publikacja Straumann 2020) – dotyczące podtrzymania remisji.

Po 6 tyg. terapii w grupie stosującej BUD w porównaniu do placebo wykazano IS wyższy odsetek pacjentów, u których uzyskano remisję kliniczno-histologiczną - 57,6% (oraz 84,7% po dodatkowych 6 tyg. terapii) vs. 0%. Odsetek pacjentów utrzymujących remisję kliniczno-histologiczną po 48 tyg. wyniósł odpowiednio 73,5% i 75% w grupie BUD w zależności od przyjętego dawkowania (1 mg x 2/dobę i 0,5 mg x 2/dobę).

Po 6 tyg. indukcji remisji oraz po 48 tyg. terapii podtrzymującej remisję zarówno przy zastosowanej dawce BUD 1 mg x 2/dobę, jak i 0,5 mg x 2/dobę, w porównaniu do placebo, wykazano IS wyższy odsetek pacjentów, u których wystąpiła remisja histologiczna, głęboka remisja histologiczna, brak objawów

endoskopowych EoE, remisja kliniczna oraz całkowite ustąpienie objawów ocenione przez pacjenta.

Po 48 tyg. terapii podtrzymującej remisję nawrót histologiczny odnotowano odpowiednio u 10,3% i 13,2% pacjentów stosujących BUD w zależności od dawki, w porównaniu do 89,7% pacjentów stosujących placebo. Natomiast nawrót kliniczny stwierdzono odpowiednio u 7,4% i 10,3% pacjentów stosujących BUD w zależności od dawki oraz u 60,3 % pacjentów stosujących placebo.

Również wyniki w opracowaniach wtórnych (np.: publikacja Rokkas 2021) wskazują, że terapia BUD (1 mg x 2/dobę) wiąże się z IS większą skuteczność (ang. relative treatment effects), niż terapia flutykazonem, a także budezonidem w postaci zawiesiny doustnej. Zgodnie z rankingiem SUCRA terapia BUD w dawce 1 mg x 2/dobę, wiąże się z najwyższą skuteczność (SUCRA=0,91) spośród ocenianych interwencji.

AGA w wytycznych z 2020 roku jak i wcześniejsze z UEG z 2017 u pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku zalecają inhibitory pompy protonowej oraz miejscowe kortykosteroidy (ang. topical corticosteroids).

Problem ekonomiczny



Główne argumenty decyzji

1. Proponowany lek realizuje niezaspokojoną potrzebę zdrowotną wobec braku aktywnego komparatora.
2. Lek jest skuteczny w ocenie klinicznej i histologicznej w badaniach pierwotnych, jak również w badaniach wtórnych (większa skuteczność niż terapia flutykazonem, a także budezonidem w postaci zawiesiny doustnej). Zgodnie z rankingiem SUCRA terapia BUD w dawce 1 mg x 2/dobę, wiąże się z najwyższą skuteczność (SUCRA=0,91) spośród ocenianych interwencji.



- 4. Koniecznym warunkiem wdrożenia leczenia jest udokumentowanie w ocenie histologicznej co najmniej 15 eozynofili w polu widzenia przy dużym powiększeniu.*

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.4230.2.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jorveza (budezonid) we wskazaniu: leczenie eozynofilowego zapalenia przetyku”, data ukończenia: 17 marca 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Dr. Falk Pharma GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Dr. Falk Pharma 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: Dr. Falk Pharma GmbH.