



## Rekomendacja nr 125/2023

z dnia 30 października 2023 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

**w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib)**

**w ramach programu lekowego:**

**Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083020334;
- Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083022994;
- Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 45 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083024189,

we wskazaniu określonym w programie lekowym „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD 10: K50)”, na zaproponowanych warunkach.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

W analizie klinicznej wykazano brak badań porównujących bezpośrednio skuteczność i bezpieczeństwo stosowania upadacytynibu i komparatorów dostępnych w Polsce i refundowanych w programie lekowym B.32, takich jak adalizumab (ADA), infliksymab (INF), wedolizumab (WED) i ustekinumab (UST).

Z powyższego wynika, że potrzeba zdrowotna jest aktualnie zabezpieczona dostępnym i refundowanym leczeniem w programie lekowym.

Analizę kliniczną oparto na wynikach metaanalizy sieciowej (NMA), w której pośrednio porównywano upadacytynib z ADA, INF, WED i UST w okresie leczenia indukcyjnego oraz leczenia podtrzymującego w subpopulacjach chorych po niepowodzeniu leczenia biologicznego (BF, ang. *biologic failure*) oraz chorych z niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego (CCF, ang. *conventional care failure*).

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących upadacytynib z ADA, INF, WED i UST. Analizę kliniczną oparto na wynikach porównań pośrednich, które cechują się metodologicznie niższą wiarygodnością niż porównania bezpośrednie.

Ponadto ograniczeniem wnioskowania na podstawie wyników przeprowadzonej metaanalizy jest fakt, że wszystkie włączone badania w ramach NMA obejmowały populacje pacjentów szerszą niż wnioskowana. Dodatkowo odnotowano różnice w metodyce faz leczenia podtrzymującego, różnice w czasie trwania fazy indukcji, różnice w charakterystyce wyjściowej pacjentów oraz różnice w definicjach punktów końcowych.

Zgodnie z oceną ekonomiczną stosowanie UPA w miejsce ADA i WED w populacji CCF oraz w miejsce ADA, WED i UST w populacji BF, niezależnie [redacted] i przyjętej perspektywy, [redacted] Oszacowany ICUR dla porównania UPA vs WED i.v. [redacted]

[redacted]. Przeprowadzona analiza minimalizacji kosztów dla porównania UPA vs INF w populacji CCF wykazała, że terapia [redacted]

Największe niepewności związane z analizą ekonomiczną wynikają z ograniczeń analizy klinicznej.

Należy mieć również na uwadze, że analiza wpływu na budżet wskazuje na obciążenie budżetu płatnika. Wnioskowanie na podstawie analizy obarczone jest jednak niepewnością wynikającą z wątpliwości dotyczących liczebności populacji włączanej do terapii wnioskowaną technologią, a także z przyjętych w modelowaniu szacunkowych udziałów w rynku leków.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083020334, proponowana cena zbytu leku: [redacted]
- Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083022994, proponowana cena zbytu leku: [redacted]
- Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 45 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083024189, proponowana cena zbytu leku: [redacted]

w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym, w istniejącej grupie limitowej: 1244.0, Upadacytynib. [redacted]

### **Problem zdrowotny**

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) jest pełnościenne, przeważnie ziarniniakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż do odbytu. Typowe są odcinkowe zmiany zapalne, przedzielone odcinkami zdrowymi. Etiologia nie jest znana, ale istotną rolę prawdopodobnie odgrywa mikrobiota jelitowa, modyfikowana przez czynniki środowiskowe, m.in.

dietę. Proces zapalny rozpoczyna się w błonie śluzowej, stopniowo obejmuje wszystkie warstwy ściany przewodu pokarmowego, prowadząc do jej zniszczenia i włóknienia oraz powstania przetok i zwężeń.

Choroba ma przebieg przewlekły, wieloletni, zwykle występują naprzemienne okresy zaostrzeń i remisji, ale też często objawy utrzymują się stale i powodują znaczną niepełnosprawność oraz konieczność operacji z powodu powikłań choroby.

Według danych NFZ w 2022 roku liczba dorosłych pacjentów (unikalne numery PESEL), u których sprawozdano wskazanie K50 (jako główne lub współistniejące) wyniosła 24 083, w tym 2 366 pacjentów była leczona w programie lekowym B.32.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Odnalezione wytyczne kliniczne w ocenianym wskazaniu, tj. choroba Leśniowskiego-Crohna, jako leczenie pierwszego rzutu zalecają stosowanie doustnych leków steroidowych natomiast w kolejnych liniach leczenia stosowanie leków immunosupresyjnych z grupy tiopuryn (azatiopryna) lub leków biologicznych (inhibitory TNF-alfa (infliksymbab oraz adalimumab), wedolizumab, ustekinumab) w monoterapii lub w skojarzeniu z leczeniem immunosupresyjnym.

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna opiera się na stosowaniu steroidów, leków immunosupresyjnych lub leków biologicznych.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2023 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2023 poz. 73), obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są:

- w ramach programu lekowego B.32: adalimumab, infliksymbab, ustekinumab, wedolizumab;
- w ramach refundacji aptecznej: budezonid, merkaptopuryna, mesalazyna, sulfasalazyna.

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii (UPA) wskazał: infliksymbab (INF), adalimumab (ADA), wedolizumab (WED), ustekinumab (UST). Wybór komparatorów uznano za zasadny.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Upadacetynyb jest selektywnym i odwracalnym inhibitorem kinaz janusowych (JAK).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Rinvoq jest wskazany m.in. w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej czynnej choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne produktu leczniczego Rinvoq (upadacetynyb) zostało zawężone względem wskazania rejestracyjnego.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Do przeglądu systematycznego włączono 3 pierwotne badania z randomizacją dotyczące porównania UPA względem PLC w leczeniu indukcyjnym (U-EXCEED, U-EXCEL) i w leczeniu podtrzymującym (U-ENDURE).

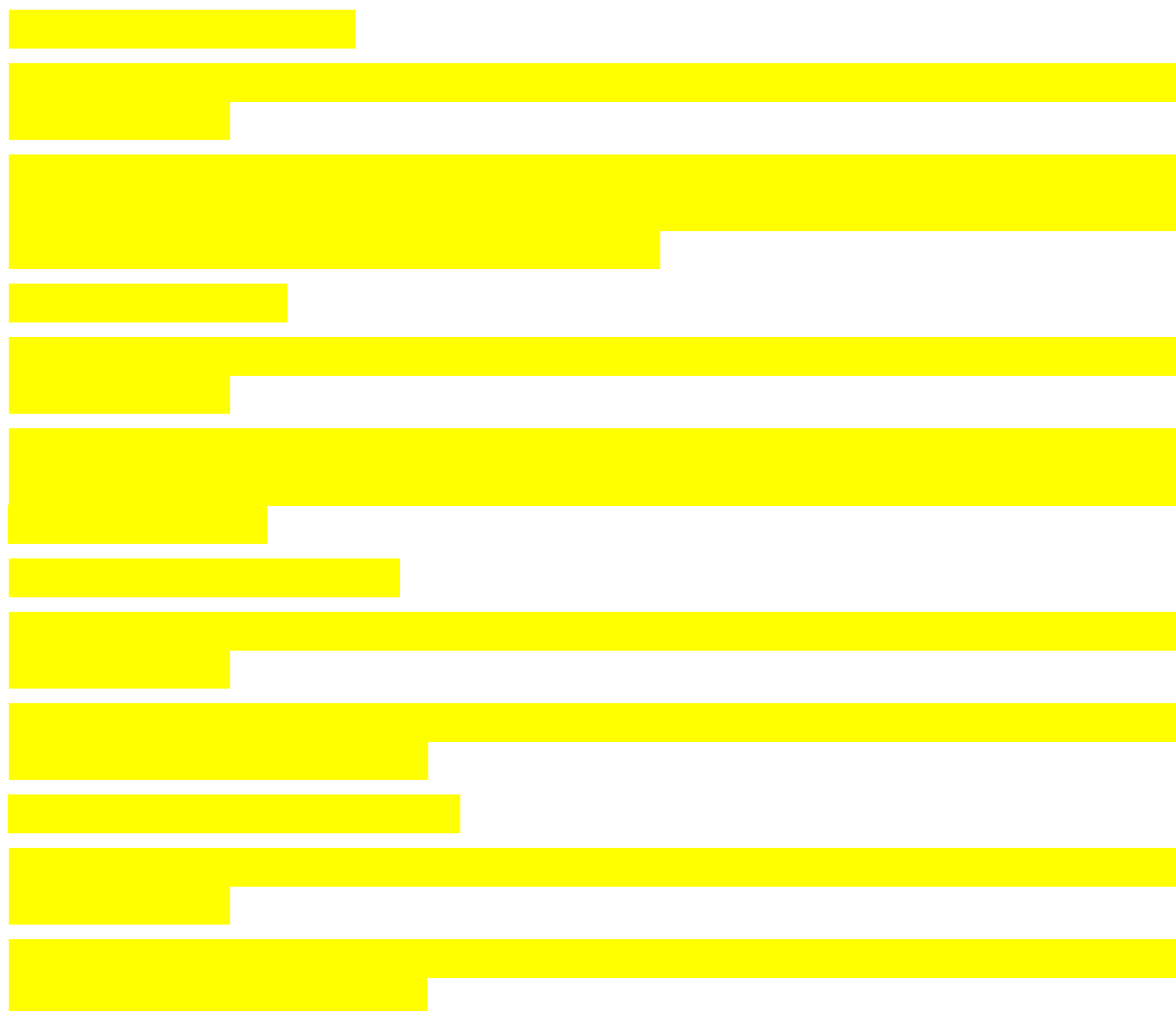
Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących UPA z technologiami opcjonalnymi, w związku z powyższym przedstawiono wyniki porównania pośredniego UPA z komparatorami: infliksymab (INF), adalimumab (ADA), wedolizumab (WED), ustekinumab (UST), na podstawie metaanalizy sieciowej NMA przedstawiającej ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia w okresie leczenia indukcyjnego oraz leczenia podtrzymującego w subpopulacjach chorych z niepowodzeniem leczenia biologicznego oraz chorych z niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego. Metaanaliza sieciowa NMA uwzględniła 3 badania dla UPA (U-EXCEED, U-EXCEL, U-ENDURE) oraz 13 badań dla komparatorów (ADA, WED, UST, INF).

W ramach analizy porównania pośredniego obliczano ranking danego leku względem pozostałych leków uwzględnionych w porównaniu pośrednim - wyznaczano parametr SUCRA (ang. *surface under the cumulative ranking*), który jest liczbową wypadkową wszystkich rang, wyskalowaną w ten sposób, że przyjmuje wartości od 0 do 100 (zero w przypadku 100% prawdopodobieństwa uzyskania najgorszej rangi przez dane leczenie, oraz 100 w przypadku 100% prawdopodobieństwa uzyskania rangi nr 1).

### Skuteczność kliniczna

#### Leczenie indukcyjne

Metaanaliza wykazała, że w przypadku:



Leczenie podtrzymujące

[Redacted text block]

[Redacted text block]

*Bezpieczeństwo*

Leczenie indukcyjne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Leczenie podtrzymujące

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### *Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie*

Zgodnie z ChPL Rinvoq do bardzo często występujących działań niepożądanych ( $\geq 1/10$ ) występujących po leczeniu upadacytynibem (ogółem) należą zakażenia górnych dróg oddechowych (przedstawione jako termin zgrupowany) oraz trądzik. Natomiast do działań niepożądanych często występujących ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) po leczeniu upadacytynibem należą: zapalenie oskrzeli, półpasiec, opryszczka, zapalenie mieszków włosowych, grypa, zakażenie układu moczowego, zapalenie płuc, rak skóry niebędący czerniakiem, niedokrwistość, neutropenia, limfopenia, pokrzywka, hipercholesterolemia, hiperlipidemia, kaszel, ból brzucha, nudności, wysypka, zmęczenie, gorączka, zwiększona aktywność CPK we krwi, zwiększona aktywność AlAT, zwiększona aktywność AspAT, zwiększenie masy ciała, ból głowy.

Na stronie URPL odnaleziono komunikat z 2023 r. dotyczący zaleceń minimalizacji ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych, poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, ciężkich zakażeń, żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz śmiertelności, związanego ze stosowaniem inhibitorów kinaz janusowych (JAK).

### *Ograniczenia*

Na wiarygodność przedstawionych wyników mają wpływ głównie następujące aspekty:

- nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących interwencję badaną z wybranymi komparatorami, w związku z czym ocenę skuteczności dla UPA w porównaniu z komparatorami oparto o wyniki metaanalizy sieciowej,
- na wnioskowanie NMA wpływać może jakość metodologiczna badań włączonych do analizy oraz błąd systematyczny związany z raportowaniem (ang. *reporting bias*) i wybór kryteriów włączenia chorych do badań;
- odnotowano różnice między badaniami w charakterystykach chorych, które mogą wpłynąć na efekt leczenia, w tym: czas trwania choroby, wynik CDAI na początku badania, stężenie białka C-reaktywnego (CRP), istnienie przetoki na początku leczenia oraz przyjmowanie terapii wspomagających/możliwych do stosowania wraz z badanym lekiem. Ponadto występują różnice w zakresie wcześniejszego leczenia terapiami zaawansowanymi; w czasie trwania fazy indukcji oraz w definicjach punktów końcowych.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**



### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (ang. *Cost-utility analysis*, CUA) oraz analizę minimalizacji kosztów (CMA) w dożywotnym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent).

Analiza uwzględnia dwie populacje pacjentów:

- po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego – CCF (ang. *conventional care failure*); w której porównano UPA z: ADA, INF i WED;
- po niepowodzeniu leczenia biologicznego – BF (ang. *biologic failure*), w której porównano UPA z: ADA, WED i UST.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podawania leków, koszty leczenia konwencjonalnego, koszty leczenia zależne od stanu zdrowia, koszty operacji i leczenia powikłań pooperacyjnych, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty monitorowania leczenia.

Uwzględniono stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych.

#### Populacja CCF

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie UPA w miejsce ADA 80/40, ADA 160/80, WED i.v., WED s.c. w populacji CCF, niezależnie od przyjętej perspektywy, jest

Oszacowany ICUR [redacted] wyniósł dla poszczególnych porównań:

- UPA vs ADA 80/40: [redacted]
- UPA vs ADA 160/80: [redacted]
- UPA vs WED i.v.: [redacted]
- UPA vs WED s.c.:
  - z perspektywy NFZ: [redacted]
  - z perspektywy wspólnej: [redacted]

Oszacowana wartość ICUR, niezależnie od przyjętej perspektywy, dla porównania UPA vs WED i.v. z uwzględnieniem RSS znajduje się [redacted] progu opłacalności. Natomiast w wariancie [redacted] oraz dla pozostałych przeprowadzonych porównań [redacted] oszacowane wartości ICUR znajdują się [redacted] progu opłacalności.

#### Populacja BF

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie UPA w miejsce ADA 80/40, ADA 160/80, WED i.v., WED s.c. i UST w populacji BF niezależnie od przyjętej perspektywy, jest [redacted]  
Oszacowany ICUR wyniósł dla poszczególnych porównań:

- UPA vs ADA 80/40: [redacted]
- UPA vs ADA 160/80: [redacted]
- UPA vs WED i.v.: [redacted]
- UPA vs WED s.c.: [redacted]
- UPA vs UST:
  - z perspektywy NFZ: [redacted]
  - z perspektywy wspólnej: [redacted]

Oszacowane wartości ICUR, [redacted]  
[redacted] progu opłacalności.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie UPA w miejsce INF jest [redacted] niezależnie od przyjętej perspektywy oraz [redacted]

Oszacowane wartości progowe, zarówno dla populacji CFF, jak i populacji BF, są [redacted] od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Dla porównania UPA vs INF w subpopulacji CCF, wartości progowe dla dawek 15, 30, 45 mg Rinvoq [redacted] wyniosły odpowiednio:

- z perspektywy NFZ: [redacted]
- z perspektywy wspólnej: [redacted]

Analiza wrażliwości wykazała, że spośród testowanych parametrów największy wpływ na wyniki analizy związane ze stosowaniem UPA w miejsce ADA, WED i UST w populacji CFF miało:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Największy wpływ na koszty inkrementalne związane ze stosowaniem UPA w miejsce INF w populacji CFF miało uwzględnienie założeń dotyczących: [redacted]

[redacted] Żaden z testowanych parametrów nie prowadził do zmiany wnioskowania.

#### Ograniczenia

Parametry uwzględnione w analizie ekonomicznej zostały oparte na wynikach przedstawionych w analizie klinicznej, zatem jej ograniczenia mają zastosowania również dla modelu zastosowanego



w analizie ekonomicznej.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826)**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

W związku z brakiem randomizowanych badań (RCT) wskazujących na wyższość upadacytynibu (rozumianej jako istotnej statystycznej różnicy na korzyść ocenianej technologii) wobec standardowej terapii, zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Urzędowa cena zbytu leku Rinvoq, przy której przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy niż koszt technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (tj.

[Redacted content]

## Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanego leku przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w dwuletnim horyzoncie czasowym. Uwzględniono koszty leków i ich podania.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [redacted] pacjentów w I. oraz [redacted] pacjentów w II. roku analizy w scenariuszu nowym.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Rinvoq spowoduje [redacted] z perspektywy NFZ:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Zgodnie z analizą wrażliwości [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

### Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest pewna niepewność związana z oszacowaniem populacji oraz przyjętych udziałów w rynku.

### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

## Uwagi do programu lekowego

Uwagi do programu lekowego zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

## Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

W analizie racjonalizacyjnej zaproponowano rozwiązanie polegające na wysokości limitu finansowania

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych w okresie 2 lat.

## Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 8 wytycznych klinicznych odnoszących się do leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna (PTG-E 2021; AGA 2021; FNC 2021; NICE 2021; NHS 2021; ECCO 2020; BSG 2019, CAG 2019).

Wytyczne PTG-E (2021) w leczeniu pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna wskazują doustne leki steroidowe o działaniu układowym jako leki pierwszego wyboru w osiągnięciu remisji w chwili rozpoznania choroby. Nie zaleca się przedłużonego leczenia steroidami ani stosowania dawek suboptymalnych. Ponadto, na każdym etapie terapii należy rozważyć leczenie chirurgiczne.

W przypadku niepowodzenia leczenia standardowego wytyczne wskazują na możliwość zastosowania leków immunosupresyjnych z grupy tiopuryn (np. azatiopryna) lub leków biologicznych (inhibitory TNF-alfa (infliksymab oraz adalimumab), wedolizumab, ustekinumab) w monoterapii lub w skojarzeniu z leczeniem immunosupresyjnym.

Upadacytynib został zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków we wskazaniu: choroba Leśniowskiego-Crohna w kwietniu 2023 r., zatem wydane wytyczne nie zawierają informacji na temat jego zastosowania w tej grupie pacjentów.

### **Rekomendacje refundacyjne**

Podczas wyszukiwania rekomendacji refundacyjnych odnaleziono 2 rekomendacje: NICE 2023 (pozytywna warunkowa) oraz SMC 2023 (pozytywna).

W pozytywnej rekomendacji SMC wskazano, że upadacytynib stanowi dodatkową opcję leczenia w klasie selektywnych immunosupresantów. Natomiast w rekomendacji NICE zalecano stosowanie upadacytynibu u dorosłych chorych, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne lub biologiczne była niewystarczająca lub wystąpił brak tolerancji na to leczenie.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Rinvoq jest finansowany w krajach

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

*/dokument podpisany elektronicznie/*

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 11.08.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.872.2023.15.PTO; PLR.4500.873.2023.12.PTO; PLR.4500.874.2023.12.PTO) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktów leczniczych: Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083020334, Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083022994, Rinvoq, upadacitinibum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 45 mg, 28 tabl., kod GTIN: 08054083024189, w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 124/2023 z dnia 30 października 2023 roku w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna”.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 124/2023 z dnia 30 października 2023 roku w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna”;
2. Raport Nr: OT.432.1.36.2023. Wniosek o objęcie refundacją leku Rinvoq (upadacytynib) we wskazaniu: Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 19.10.2023 r.