



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 124/2023 z dnia 30 października 2023 roku
w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach
programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów
z chorobą Leśniowskiego- Crohna”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Rinvoq (upadacytynib) 45 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 28 tabl. EAN: 08054083024189;*
- *Rinvoq (upadacytynib) 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 28 tabl. EAN: 08054083022994;*
- *Rinvoq (upadacytynib) 15 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 28 tabl. EAN: 08054083020334;*

w ramach programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Upadacytynib (UPA) jest selektywnym i odwracalnym inhibitorem kinaz janusowych (JAK). Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”, w ramach którego miałyby być dostępny u dorosłych pacjentów z ciężką postacią choroby, po niepowodzeniu lub niemożności zastosowania terapii glikokortykosteroidami, lub lekami immunosupresyjnymi, lub innymi inhibitorami TNF alfa. Wnioskowane wskazanie jest węższe niż zarejestrowane, które obejmuje również pacjentów z umiarkowaną postacią choroby Leśniowskiego- Crohna.

Produkt leczniczy Rinvoq (upadacytynib) nie był dotychczas przedmiotem oceny w AOTMiT we wnioskowanym wskazaniu (leczenie choroby Leśniowskiego- Crohna), natomiast w 2023 r. uzyskał pozytywną opinię Rady i rekomendację prezesa AOTMiT we wskazaniu „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej wnioskodawcy włączono wyniki 3 RCT dotyczące porównania skuteczności i bezpieczeństwa UPA vs placebo oraz metaanalizę sieciową (NMA), w ramach której przeprowadzono porównanie pośrednie względem ADA, INF, UST oraz WED. Wyniki badań klinicznych wskazują, że upadacytynib zwiększa prawdopodobieństwo remisji choroby w porównaniu z placebo. Porównania pośrednie wskazują na skuteczność porównywalną z komparatorami, a nawet wysokie prawdopodobieństwo bycia najskuteczniejszym spośród komparatorów w określonych populacjach (np. w przypadku remisji klinicznej osiągniętej po leczeniu indukcyjnym w populacji chorych po leczeniu biologicznym).

Profil bezpieczeństwa leku jest porównywalny do komparatorów, a w najniższych dawkach w leczeniu indukcyjnym istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że może być nawet korzystniejszy. Należy jednak pamiętać, że w niektórych grupach pacjentów leczonych inhibitorami JAK zaobserwowano zwiększoną (w porównaniu z inhibitorami TNF- α) częstość występowania nowotworów złośliwych, poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, ciężkich zakażeń, żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) oraz śmiertelności, a ryzyko to jest uważane za aspekt charakterystyczny dla leków z tej grupy (ang. class effects) oraz istotny we wszystkich zatwierdzonych wskazaniach do stosowania inhibitorów JAK w chorobach zapalnych.

Głównymi ograniczeniami NMA były różnice w metodyce faz leczenia podtrzymującego, różnice w czasie trwania fazy indukcji, różnice w charakterystyce wyjściowej pacjentów oraz różnice w definicjach punktów końcowych. Ponadto, do wszystkich badań w ramach NMA włączano pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej ChLC – tym samym populacja była szersza niż wnioskowana.

Problem ekonomiczny

Analiza wpływu na budżet wskazuje na wzrost wydatków płatnika publicznego. Ograniczenia analizy wynikają z niepewności oszacowania liczebności populacji oraz kształtowania się udziałów w rynku analizowanych leków.

W zakresie efektywności kosztowej, zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie UPA w miejsce wybranych komparatorów jest droższe i skuteczniejsze. W niektórych subpopulacjach oszacowane wartości ICUR (również z uwzględnieniem RSS) znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji, oraz są niższe od wnioskowanej ceny zbytu netto (z uwzględnieniem RSS). Największe ograniczenia analizy stanowiły: brak przeprowadzenia analizy ekonomicznej dla porównania UPA z INF w populacji po niepowodzeniu leczenia biologicznego (BF), brak możliwości

przeprowadzenia przez wnioskodawcę walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej ze względu na brak innych analiz ekonomicznych, brak długoterminowych badań oceniających skuteczność UPA oraz ograniczenia związane z analizą kliniczną wnioskodawcy, której wyniki dotyczą szerszej populacji, tj. pacjentów zarówno z ciężką, jak i umiarkowaną postacią choroby.

Odnaleziono 2 pozytywne rekomendacje refundacyjne, które dotyczą umiarkowanej do ciężkiej czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u osób dorosłych (NICE 2023, SMC 2023). W rekomendacjach tych zwraca się głównie uwagę na dodatkową opcję terapeutyczną, jaką stanowi UPA w leczeniu pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Główne argumenty decyzji:

- brak efektywności kosztowej upadacytynibu względem większości komparatorów we wnioskowanym wskazaniu.

Uwaga Rady:

- wyniki badań klinicznych wskazują na zwiększone prawdopodobieństwo remisji choroby porównywalne z komparatorami, dlatego Rada uważa za zasadne rozważenie refundacji leku we wnioskowanym wskazaniu po pogłębieniu RSS co najmniej do uzyskania efektywności kosztowej w stosunku do komparatorów lub obniżeniu ceny leku.

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 2022 r., poz. 2555 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.432.1.36.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Rinvoq (upadacytynib) we wskazaniu: leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna”; data ukończenia opracowania: 19 października 2023 r.