



BP.422.4.2024.MZ

Warszawa, dnia 21 lutego 2024 r.

Pan
Maciej Miłkowski
Podsekretarz Stanu
Ministerstwo Zdrowia

Dotyczy: opinii w sprawie zmian w programie lekowym B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”

Szanowny Panie Ministrze,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem znak: PLR2.4500.1.2024.PT z dnia 29 stycznia 2024 r. wydane na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i dotyczące wydania opinii oceniającej zasadność wprowadzenia zmian w programie lekowym: B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”, uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią w przedmiotowej sprawie.

Metodyka oceny

Zgodnie z treścią zlecenia oceniono zasadność wprowadzenia zmian w programie lekowym: „B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)” oraz oszacowano konsekwencje finansowe włączenia do programu produktu leczniczego Rinvoq (upadacytynib).

W zakresie zapisów PL zaproponowano zmiany dotyczące m.in. rozszerzenia populacji objętej leczeniem, tj.:

- włączenie populacji z umiarkowaną postacią ChL-C (dotyczy zarówno populacji dorosłych jak i dzieci od 6 lat), przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lub lekami

immunosupresyjnymi, lub innymi anty-TNF-alfa, lub przy występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia,

- włączenie pacjentów z ChL-C cechującą się wytworzeniem przetok okołodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe: antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne oraz po niepowodzeniu anty-TNF-alfa - niezależnie od nasilenia,
- włączenie pacjentów po odcinkowej resekcji jelita z powodu ChL-C, u których badanie endoskopowe wykonane w ramach nadzoru wykazało zmiany zapalne w okolicy zespolenia (≥ 2 punktów w skali Rutgeerts) lub w innych odcinkach jelita, pomimo stosowanego leczenia immunosupresyjnego lub po przerwaniu leczenia immunosupresyjnego z powodu powikłań lub nietolerancji – wyłącznie w przypadku leczenia infliksymabem lub adalimumabem.

Główne zmiany obejmują także umożliwienie leczenia ustekinumabem w 1. linii leczenia oraz umożliwienie kontynuacji terapii rozpoczętej w ramach innych źródeł finansowania. Nowe zapisy programu odwołują się do aktualnych Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL).

Proponowane zapisy programu lekowego porównano z zapisami ChPL uwzględnionych w PL oraz odnalezionymi wytycznymi klinicznymi. Przygotowano również analizę wpływu na budżet w związku z realizacją zmian w PL, z uwzględnieniem dodatkowego scenariusza zakładającego wprowadzenie zmian w PL i refundację upadacytynibu w analogicznych wskazaniach jak wedolizumab i ustekinumab (tj. leczenie pacjentów z ciężką lub umiarkowaną postacią choroby ChL-C oraz pacjentów z przetokami okołodbytowymi po wcześniejszym niepowodzeniu leczenia anty-TNF-alfa).

Podsumowanie wytycznych klinicznych

Odnaleziono cztery dokumenty wytycznych praktyki klinicznej: polskie PTG 2021, europejskie ECCO 2020, ECCO ESOPHAGN 2021 i amerykańskie AGA 2021.

Większość zaproponowanych zmian dotyczących rozszerzenia populacji jest zgodna z rekomendacjami klinicznymi.

Zgodnie z wytycznymi AGA 2021 w umiarkowanej do ciężkiej postaci ChL-C w terapii indukcyjnej i podtrzymującej zalecane są ADA, INF, UST i WED. W przypadku pacjentów z umiarkowaną albo ciężką postacią ChL-C (220-450 i >450), wytyczne zalecają wczesne włączenie leczenia lekami biologicznymi zamiast opóźnienia do czasu niepowodzenia terapii 5-aminosalicylanami lub kortykosteroidami.

Według ECCO 2020 w umiarkowanej do ciężkiej postaci ChL-C u pacjentów, u których nie było odpowiedzi na terapię konwencjonalną zalecane są ADA i INF. Z kolei w przypadku umiarkowanej do ciężkiej postaci ChL-C u pacjentów, u których nie było odpowiedzi na terapię konwencjonalną lub z użyciem anty-TNF-alfa wskazywane są UST i WED.

Polskie wytyczne PTG 2021 w razie steroidooporności, steroidozależności lub nietolerancji steroidów rekomendują:

- leki immunosupresyjne,
- lub leki biologiczne (anty-TNF, wedolizumab, ustekinumab) w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi.

Lekiem biologicznym pierwszego wyboru mogą być zarówno leki anty-TNF-alfa (infliksymab, adalimumab), jak i wedolizumab lub ustekinumab. Przy wyborze preparatu należy brać pod uwagę profil kliniczny pacjenta.

Wytyczne ECCO ESOPHAGN 2021 wskazują na zasadność stosowania anty-TNF-alfa u pacjentów pediatrycznych z umiarkowaną postacią ChL-C, powołując się na wyniki badań (w pozostałych wytycznych nie odniesiono się do pacjentów pediatrycznych).

W odnalezionych wytycznych upadacytynib nie jest wymieniany, należy jednak zaznaczyć, że został on zarejestrowany w ocenianym wskazaniu w 2023 r. tj. po publikacji wytycznych (2020-2021).

Informacje na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych

Przeanalizowano informacje pochodzące z Charakterystyk Produktów Leczniczych: Amgevita, Hyrimoz, Idacio, Yuflyma (adalimumab), Flixabi, Remsima, Zessly (infliksymab), Stelara (ustekinumab), Entyvio (wedolizumab) i Rinvoq (upadacytynib).

Część z zaproponowanych zmian dotyczących rozszerzenia populacji nie jest zgodna z zapisami ChPL.

Infliksymab w populacji pediatrycznej jest wskazany do stosowania wyłącznie w ciężkiej postaci choroby, natomiast zmiany zapisów programu przewidują rozszerzenie stosowania leku w populacji pediatrycznej o postać umiarkowaną ChL-C.

Ponadto w przypadku upadacytynibu w ChPL nie odniesiono się do leczenia populacji z przetokami okołoodbytowymi po niepowodzeniu anty-TNF-alfa.

Pozostałe propozycje zmian znajdują odzwierciedlenie w ChPL analizowanych leków.

Odniesienie do opinii ekspertów klinicznych

Według ekspertów zaproponowane zmiany w programie są uzasadnione klinicznie i powinny zostać uwzględnione w treści programu lekowego B.32. Eksperci wskazali na brak lub niewielki wpływ zmian na liczebność populacji docelowej (szacowany wzrost 3-5% związany z refundacją z ewentualną refundacją upadacytynibu).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ wskazują na:

- wzrost wydatków o ok. [REDACTED] w II roku w przypadku wprowadzenia zmian w programie lekowym B.32,
- wzrost wydatków o blisko [REDACTED] w II roku w przypadku wprowadzenia zmian oraz refundacji upadacystynibu w programie lekowym B.32.

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z wpływem proponowanych zmian na liczebność populacji leczonej w ramach ocenianego programu lekowego. Analiza przedstawia wyłącznie koszty ponoszone przez płatnika publicznego, bez uwzględnienia wpływu na koszty zmiany efektów zdrowotnych.

Podsumowanie

Prezes Agencji, mając na względzie opinię Rady Przejrzystości, wytyczne postępowania medycznego oraz opinie ekspertów klinicznych uznaje wprowadzenie zmian w programie B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)” za zasadne. W ocenie Agencji opinię tę należy rozpatrywać z jednoczesnym uwzględnieniem rekomendacji nr 125/2023 w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacystynib) w ramach programu lekowego: Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Z wyrazami szacunku,

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Opracowanie nr OT.422.0.1.2024 Wprowadzenie kompleksowych zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”.
2. Opinia Rady Przejrzystości nr 21/2024 z dnia 19 lutego 2024 roku w sprawie zasadności wprowadzenia kompleksowej zmiany dotychczasowej treści programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”