



## Rekomendacja nr 89/2024

z dnia 26 sierpnia 2024 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Kinpeygo (budezonid) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ICD 10: N02.8)”

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Kinpeygo (budezonid) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ICD 10: N02.8)”.

Prezes nie wskazuje dodatkowych warunków objęcia refundacją, o których mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji).

#### Uzasadnienie rekomendacji

Oceniane wskazanie dotyczy leczenia dorosłych pacjentów z pierwotną nefropatią IgA, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu (UPCR) wynosi  $\geq 1,5$  g/gram i którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

Produkt leczniczy Kinpeygo jest doustną postacią budezonidu w kapsułkach twardej postaci o zmodyfikowanym uwalnianiu i był przedmiotem oceny Agencji w ramach cyklicznej analizy leków innowacyjnych. Lek nie znalazł się w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności i nie został objęty refundacją w ramach Funduszu Medycznego (ocena w 2023 roku).

Porównanie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa budezonidu (BUD) i placebo (PLC), stosowanych z terapią standardową (+SoC) w leczeniu nefropatii IgA, przeprowadzono na podstawie wyników głównego badania z randomizacją - NefIgArd. Na korzyść ocenianej technologii względem PLC, w subpopulacji pacjentów z wyjściowym UPCR  $\geq 1,5$  g/g, wykazano przewagę w zakresie pierwszorzędowych punktów końcowych badania tj. redukcji nasilenia białkomoczu ocenianego na podstawie UPCR i poprawy czynności nerek ocenianej na podstawie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR). Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w zakresie zmiany jakości życia pacjentów. Należy również podkreślić brak, we włączonych badaniach, oceny wpływu stosowanego leczenia na przeżycie chorych z nefropatią IgA. Ponadto przeprowadzona analiza kliniczna nie dostarcza dowodów bezpośrednio porównujących ocenianą terapię z komparatorami.

Analiza ekonomiczna wykazała, że leczenie produktem Kinpeygo (budezonid) w scenariuszu uwzględniającym RSS jest nieopłacalne kosztowo. Oszacowany ICUR, przekracza próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji

Uwzględniono także, że objęcie refundacją produktu leczniczego Kinpeygo (budezonid) we wnioskowanej populacji, zgodnie z oszacowaniami analizy wpływu na budżet, będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego odpowiednio w kolejnych dwóch latach refundacji.

W odnalezionych wytycznych klinicznych nie przedstawiono rekomendacji dla zastosowania produktu leczniczego Kinpeygo we wnioskowanym wskazaniu, natomiast zwrócono uwagę na badania kliniczne oceniające wnioskowaną postać budezonidu. Aktualnie lek jest finansowany w 3 krajach UE.

Biorąc pod uwagę niepewności związane z określeniem efektów płynących z zastosowania produktu leczniczego Kinpeygo (budezonid) względem aktualnie dostępnego leczenia, przy jednoczesnym znacznym wpływie refundacji na budżet płatnika, finansowanie wnioskowanej technologii uznaje się za niezasadne.

### **Przedmiot wniosku**

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

- Kinpeygo (budesonidum), kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 4 mg, 120 szt., GTIN: 04011548044179; cena zbytu netto:

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek stosowany w ramach programu lekowego, w nowej grupie limitowej.

Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

### **Problem zdrowotny**

Nefropatia IgA (IgAN, choroba Bergera) to rodzaj glomerulopatii, której charakterystyczną cechą jest osadzanie się w kłębuszkach nerkowych złogów tworzonych przez kompleksy IgA. Nefropatia IgA ma z reguły łagodny przebieg, chociaż może prowadzić do zmniejszenia współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR, ang. glomerular filtration ratio) wskutek uszkodzenia czynnych nefronów, a co za tym idzie — do rozwoju przewlekłej niewydolności nerek.

IgAN jest chorobą sierocą, która według oszacowań dotyka około 200 000 osób w Unii Europejskiej i Wielkiej Brytanii (chorobowość szacowana na około 2,53-4 na 10 000 osób).

Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10 (ICD-10) klasyfikuje IgAN kodem ICD-10 N02.8, który obejmuje nawracający i uporczywy krwiomocz (inne).

Według danych NFZ w latach 2014-2023 liczba dorosłych pacjentów (unikalne numery PESEL), u których sprawozdano kod ICD-10: N02.8 (jako rozpoznanie główne lub współistniejące) wyniosła od ~1100 do ~1600 (w 2023 roku: 1663 pacjentów).

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznaje się standardowe postępowanie (SoC, ang. standard of care), na które składa się: stosowanie inhibitorów układu renina-angiotensyna (RAS)

i kontrola ciśnienia tętniczego, zmiana stylu życia, przyjmowanie dapagliflozyny, stosowanie glikokortykosteroidów ogólnoustrojowych.

Wybór komparatora uznano za zasadny.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Produkt Kinpeygo jest doustną postacią użytkową budezonidu w kapsułkach twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu, która łączy w sobie takie właściwości, jak opóźniony rozpad kapsułki i przedłużony czas uwalniania substancji czynnej, budezonidu, w jelicie krętym.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) zakładane działanie produktu leczniczego Kinpeygo polega na supresji śluzówkowych limfocytów B znajdujących się w kępkach Peyera w jelicie krętym, gdzie wytwarzana jest większość przeciwciał należących do klasy ubogiej w galaktozę IgA1 (Gd-IgA1). Przewiduje się, że zahamowanie ich proliferacji i różnicowania w komórki plazmatyczne w błonie śluzowej zmniejszy pojawianie się przeciwciał Gd-IgA1 i, co za tym idzie, powstawanie kompleksów immunologicznych w krążeniu układowym, co zapobiegnie późniejszym skutkom odkładania się kompleksów immunologicznych zawierających Gd-IgA1 w mezangium kłębuszków nerkowych objawiającym się jako kłębuszkowe zapalenie nerek i niewydolność nerek.

Produkt leczniczy Kinpeygo jest wskazany do stosowania w leczeniu osób dorosłych z pierwotną nefropatią IgA (IgAN) z poziomem białka w moczu  $\geq 1,0$  g/dobę (lub stosunkiem stężenia białka do kreatyniny w moczu  $\geq 0,8$  g/gram).

Wskazanie wnioskowane obejmuje leczenie dorosłych pacjentów z potwierdzoną biopsją pierwotną IgAN, z ryzykiem szybkiej progresji choroby, przetrwałym białkomoczem (wskaźnik białko/kreatynina w moczu [UPCR] wynoszący  $\geq 1,5$  g/gram) z eGFR od 35 do 90 ml/min na  $1,73$  m<sup>2</sup>, pomimo zoptymalizowanej opieki podtrzymującej tj. maksymalnej tolerowanej lub maksymalnej dozwolonej dawki inhibitora konwertazy angiotensyny (ACEi) lub antagonisty receptora angiotensyny (ARB) przez co najmniej 3 miesiące.

Produkt leczniczy Kinpeygo był oceniany przez AOTMiT w ramach analizy technologii o wysokiej innowacyjności (Fundusz Medyczny). Lek nie został uwzględniony w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności z dnia 15 marca 2023 roku.

### **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.*

Populację docelową stanowią dorośli chorzy z pierwotną nefropatią IgA (IgAN), u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby rozumianej jako utrzymujący się białkomocz (stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu (UPCR) wynosi  $\geq 1,5$  g/gram) pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotektynowego tj. maksymalnej tolerowanej lub maksymalnej dozwolonej dawki inhibitora konwertazy angiotensyny (ACEi) lub antagonisty receptora angiotensyny (ARB) przez  $\geq 3$  miesiące.

Do analizy klinicznej włączono następujące badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo budezonidu o zmodyfikowanym uwalnianiu:

- NeflgArd – randomizowane badanie kliniczne III fazy porównujące budezonid o zmodyfikowanym uwalnianiu względem placebo, w populacji dorosłych pacjentów z IgAN i wysokim ryzykiem progresji choroby, w tym w subpopulacji z UPCR wynoszącym  $\geq 1,5$  g/gram (n=65 w grupie badanej). Badanie składało się z dwóch części:
  - części A, obejmującej 15-35 dniową fazę przesiewową, 9-miesięczny okres leczenia po randomizacji i 3-miesięczny okres obserwacji po zakończeniu leczenia;
  - części B, która stanowiła 12-miesięczny okres dodatkowej obserwacji, w celu oceny trwałości efektu terapii, po jej zakończeniu.

Wszyscy pacjenci mogli stosować terapię wspomagającą, obejmującą inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEi) lub blokery receptora dla angiotensyny II (ARB), z wyjątkiem steroidów. W analizie uwzględniono także badanie Nefigard-OLE będące przedłużeniem badania NeflgArd (nieopublikowane).

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi w badaniu były:

- część A: ocena zmniejszenia białkomoczu na podstawie wskaźnika białko/kreatynina w moczu (ang. urine protein creatinine ratio, UPCR) po 9 miesiącach w porównaniu z wartością wyjściową;
- część B: średni ważony czasowo eGFR w ciągu 2 lat, z eGFR obliczonym przez laboratorium centralne w każdym punkcie czasowym (przeprowadzono dwa oddzielne pomiary zarówno na początku badania, jak i po 24 miesiącach).

Ocenę wiarygodności badania randomizowanego przeprowadzono za pomocą skali opisowej Cochrane Collaboration. We wszystkich ocenianych domenach wskazano na niskie ryzyko popełnienia błędu systematycznego, za wyjątkiem domeny „Niekompletne dane” (ryzyko oceniono jako niejasne).

- NEFIGAN – randomizowane badanie kliniczne II fazy porównujące budezonid o zmodyfikowanym uwalnianiu względem placebo, w populacji dorosłych pacjentów z IgAN i wysokim ryzykiem progresji choroby (dane dodatkowe).

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących stosowanie budezonidu o zmodyfikowanym uwalnianiu względem aktywnych komparatorów – glikokortykosteroidów i dapagliflozyny, w populacji dorosłych pacjentów z IgAN.

Uwzględniono 1 randomizowane badanie kliniczne dotyczące zastosowania glikokortykosteroidów (Manno 2009)

W analizie uwzględniono ponadto 4 przeglądy systematyczne zawierające wyniki dotyczące stosowania budezonidu o zmodyfikowanym uwalnianiu w populacji pacjentów z IgAN, w tym 3 przeglądy systematyczne bez metaanalizy (Liao 2022, Zhang 2018, Doumas 2023 i jeden z metaanalizą: Natale 2020).

Nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności budezonidu o zmodyfikowanym uwalnianiu w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej.

### *Skuteczność*

#### Badanie NeflgArd

*Populacja pacjentów z IgAN i wysokim ryzykiem progresji choroby (populacja ogólna badania)*

Zmiana UPCR [g/g] po 9 miesiącach względem wartości wyjściowej wynosiła: 31% w grupie budezonidu oraz 5% w grupie placebo. Różnica w procentowej redukcji pomiędzy grupami [95% CI] wynosiła 27% [13; 39],  $p=0,0003$ .

Bezwzględna zmiana ważonego czasowo eGFR [ml/min na 1,73 m<sup>2</sup>] w ciągu 2 lat (średnia [95% CI]) wynosiła -2,47 [-3,88; -1,02] w grupie budezonidu oraz -7,52 [-8,83; -6,18] w grupie placebo. Różnica w średniej zmianie pomiędzy grupami [95% CI] wynosiła 5,05 [3,24; 7,38], p <0,0001.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie jakości życia, ocenianej wg kwestionariuszu SF-36, po 9 miesiącach i po 12 miesiącach od randomizacji.

#### *Subpopulacja pacjentów z IgAN z wyjściowym UPCR ≥1,5 g/g*

Redukcja UPCR [g/g] po 9 miesiącach względem wartości wyjściowej wynosiła: 0,64 w grupie budezonidu oraz 0,94 w grupie placebo. Stosunek średnich geometrycznych pomiędzy grupami [95% CI] wynosił: 0,65 [0,49; 0,88], p <0,05.

Bezwzględna zmiana ważonego czasowo eGFR [ml/min na 1,73 m<sup>2</sup>] w ciągu 2 lat (średnia [95% CI]) wynosiła -6,34 [-9,00; -3,51] w grupie budezonidu oraz -12,38 [-14,87; -9,74] w grupie placebo. Różnica w średniej zmianie pomiędzy grupami [95% CI] wynosiła 6,04 [2,25; 10,80], p <0,05.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie jakości życia, ocenianej wg kwestionariuszu SF-36, po 24 miesiącach od randomizacji.

#### Porównania pośrednie

##### *Metaanaliza sieciowa*



##### *Metoda MAIC*



#### Opracowania wtórne

Wnioski z włączonych przeglądów systematycznych są spójne z wynikami przedstawionej analizy klinicznej (opierają się na wynikach głównego badania analizy NEFIGAN).

#### *Bezpieczeństwo*

##### Badanie NeflgArd

W grupie interwencji, w porównaniu z grupą kontrolną wykazano istotne statystycznie (IS) wyższe ryzyko wystąpienia:

- zdarzeń niepożądanych ogółem [RR=2,14 (95%CI: 1,42; 3,31); p<0,05];
- zdarzeń niepożądanych o nasileniu łagodnym [RR=2,14 (95%CI: 1,17; 4,02); p<0,05];
- zdarzeń niepożądanych o nasileniu umiarkowanym [RR=2,83 (95%CI: 1,25; 6,62); p<0,05].

W grupie interwencji, w porównaniu do grupy kontrolnej odnotowano także IS częstsze występowanie: obrzęku obwodowego, nadciśnienia, skurczów mięśni, zaburzeń skóry i tkanki podskórnej, zaburzeń

ogólnych i stanów w miejscu podania (w tym obrzęku obwodowego), zaburzeń ze strony układu nerwowego, nieprawidłowości w wynikach badań, zaburzeń naczyniowych (w tym nadciśnienia), zaburzeń układu endokrynnego.

#### Porównania pośrednie

[Redacted]

#### *Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa*

##### ChPL Kinpeygo

Zgodnie z ChPL Kinpeygo do zdarzeń niepożądanych występujących bardzo często ( $\geq 1/10$ ) i często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) należą: cechy cushingoidalne, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, niestrawność, reakcje skórne (trądzik, zapalenie skóry), skurcze mięśni, obrzęki obwodowe, przyrost masy ciała.

##### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem wiarygodności przedstawionej analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z wybranymi komparatorami we wnioskowanej populacji.

Ponadto na niepewność przedstawionych wyników analizy klinicznej mają wpływ m.in.:

- brak badań porównawczych umożliwiających przeprowadzenie klasycznej analizy pośredniej przez wspólną grupę referencyjną dla wnioskowanej populacji;

[Redacted]

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted]

#### **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 190 380 PLN/QALY (3 x 63 460 zł).*

*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 (CUA), w dożywotnim horyzoncie (57,6 lat), z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Budezonid o zmodyfikowanym uwalnianiu (BUD) porównano ze:

- standardową opieką (ang. Standard of Care, SoC) – inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, dapagliflozyna.
- standardową opieką połączoną ze schematem podawania kortykosteroidów ogólnoustrojowych – 6-miesięczny schemat Pozzi (metyloprednizolon i prednizolon).

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, w tym koszty leków, koszty świadczeń zdrowotnych oraz koszty leczenia działań niepożądanych.

#### BUD + SoC vs SoC

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

- z uwzględnieniem RSS: [REDACTED]
- bez uwzględnienia RSS: 661 724 PLN/QALY.

Wartość ICUR z RSS przekracza próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), wynosi: [REDACTED]

Wyniki analizy probabilistycznej wykazały, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii BUD w porównaniu z SoC, w wariancie z uwzględnieniem RSS, wynosi [REDACTED]

#### BUD vs GKS

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

- z uwzględnieniem RSS: [REDACTED]
- bez uwzględnienia RSS: 673 836 PLN/QALY.

Wartość ICUR z RSS przekracza próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), wynosi: [REDACTED]

Wyniki analizy probabilistycznej wykazały, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii BUD w porównaniu z GKS, w wariancie z uwzględnieniem RSS, wynosi [REDACTED]

#### *Ograniczenia*

Parametry kliniczne uwzględnione w analizie ekonomicznej (AE) zostały oparte na wynikach przedstawionych w ramach analizy skuteczności, zatem ograniczenia powyższego porównania mają zastosowanie również dla AE.

**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 z późn. zm.);**

*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 ocenie Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13. ust. 3 ustawy o refundacji.

**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.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, zgodnie z AE.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Kinpeygo (budezonid) we wnioskowanym wskazaniu wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok.:

- 13,4 mln zł w I roku w wariacie z RSS (23,13 mln zł bez RSS)

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

#### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z oszacowaniem wielkości populacji docelowej. Brak jest jednoznacznych i wiarygodnych danych dotyczących epidemiologii IgAN w Polsce i na świecie.

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

#### **Uwagi do programu lekowego**

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych w AWA i SRP.

#### **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.

Nie dotyczy.



## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Uwzględniono dwie rekomendacje dotyczące leczenia nefropatii IgA: międzynarodowe wytyczne Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KIDGO) z 2021 r. oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego z 2020 roku.

Podstawą postępowania w przypadku IgAN pozostaje wielokierunkowe zoptymalizowane leczenie wspomagające, w tym: właściwa kontrola ciśnienia tętniczego; minimalizacja ryzyka sercowo-naczyniowego; prowadzenie zdrowego trybu życia (niskie spożycie sodu, niepalenie tytoniu, utrzymywanie prawidłowej masy ciała i odpowiednia aktywność fizyczna).

W odnalezionych wytycznych nie przedstawiono rekomendacji dla zastosowania produktu leczniczego Kinpeygo we wnioskowanym wskazaniu, natomiast zwrócono uwagę na badania kliniczne oceniające wnioskowaną postać budesonidu.

### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono jedną rekomendację refundacyjną dotyczącą finansowania budesonidu (w postaci kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu) w omawianym wskazaniu, wydaną przez NICE (Wielka Brytania) w 2023 roku.

Agencja NICE pozytywnie odniosła się do finansowania budesonidu o kontrolowanym uwalnianiu w leczeniu pierwotnej nefropatii immunoglobuliny A (IgAN), gdy istnieje ryzyko szybkiego postępu choroby u dorosłych ze stosunkiem białka do kreatyniny w moczu wynoszącym 1,5 g/g lub większym. W rekomendacji uwzględniono, że budesonid o ukierunkowanym uwalnianiu jest zalecany tylko wtedy, gdy stanowi dodatek do zoptymalizowanego standardowego leczenia, w tym najwyższej tolerowanej dawki inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub blokerów receptora angiotensyny (ARB), chyba że są one przeciwwskazane.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Kinpeygo (budesonid) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 3 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

## **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 05.06.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.991.2024.11.ELA), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Kinpeygo (budesonid) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ICD 10: N02.8)”, 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 Stanowiska Rady Przejrzystości nr 86/2024 z dnia 26 sierpnia 2024 roku w sprawie oceny leku Kinpeygo (budesonidum) w ramach nowego programu lekowego: „Leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ICD-10: N02.8)”.

### **Piśmiennictwo**

1. Raport nr OT.423.1.39.2024 Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Kinpeygo (budesonid) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ICD 10: N02.8)”
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 86/2024 z dnia 26 sierpnia 2024 roku w sprawie oceny leku Kinpeygo (budesonidum) w ramach nowego programu lekowego: „Leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ICD-10: N02.8)”