



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

Nr 118/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku

w sprawie oceny leku Stelara (ustekinumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K50)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Stelara (ustekinumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1 fiol. 30 ml, kod EAN: 5909991307066,*
- *Stelara (ustekinumabum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 1 amp.-strzyk., 1 ml, kod EAN: 5909997077512,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem nie przekraczania kosztów leczenia inhibitorem anty-TNF alfa i uwzględnienia uwag Rady odnośnie do projektu programu.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Choroba Leśniowskiego i Crohna (chLC) to przewlekły, zwykle ziarniniakowy proces zapalny, w którym zmiany pierwotne mogą zajmować każdy odcinek przewodu pokarmowego (od jamy ustnej do odbytu). Zmiany mają charakter odcinkowy (tzn. między fragmentami przewodu pokarmowego zmienionymi chorobowo występują odcinki zdrowe), niesymetryczny i pełnościenny. W przebiegu chLC często występują charakterystyczne powikłania układowe i objawy pozajelitowe.*

*Wniosek dotyczy leczenia chLC u dorosłych w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K50)”.*

*Wniosek dotyczy produktów leczniczych:*

- *Stelara, 90 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 1 amp.-strzyk., 1 ml kod EAN: 5909997077512,*
- *Stelara, 130 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1 fiol. 30 ml kod EAN: 5909991307066,*



we wskazaniu dotyczącym choroby Crohna, które zostało dodane przez EMA dnia 11 listopada 2016 r.

Produkt STELARA jest przeciwciałem przeciwko IL-12 i IL-23 i jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej czynnej chLC u osób dorosłych, u których leczenie nie jest wystarczająco skuteczne, nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie lub występuje nietolerancja innych klasycznych terapii lub terapii antagonistą TNF $\alpha$ , lub występują przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Kryteria kwalifikacji do programu lekowego obejmują:

1) Wiek pacjenta: 18 lat i więcej

a) ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów) przy:

i. braku odpowiedzi na leczenie  $\geq 1$  inhibitorem TNF alfa

lub

ii. występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia ustekinumabem oraz w okresie do 15 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki ustekinumabu.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne, definiowane przez kryteria włączenia do programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K 50)”, jest węższe od wskazania zarejestrowanego zarówno pod względem stopnia ciężkości choroby (tylko pacjenci z ciężką czynną postacią ChLC), jak i pod względem rodzaju wcześniejszych terapii, ograniczonych tylko do inhibitorów TNF alfa (brak odpowiedzi na leczenie  $\geq 1$  inhibitorem TNF alfa lub występowanie przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia). Leki aktualnie finansowane w leczeniu chLC w ramach programu B.32 (adalimumab i infliksymab) nie mają ograniczenia dotyczącego wcześniejszego stosowania leków TNF-alfa, a więc oba są finansowane w I oraz II linii leczenia biologicznego.

#### Dowody naukowe

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących ustekinumab z aktywnym komparatorem.

Wyniki porównania pośredniego ustekinumabu z adalimumabem nie wykazały istotnych statystycznie różnic w odsetku pacjentów z odpowiedzią na leczenie, z remisją choroby ani też w zmianie jakości życia. Wyniki badania IM-UNITI przedstawione w publikacji Sandborn 2018 potwierdzają utrzymywanie się remisji w fazie podtrzymania trwającej do 92 tygodni u pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie ustekinumabem w 8-tygodniowej fazie indukcji.

Ustekinumab jest wymieniony w wytycznych ECCO-EFCCA 2017 jako opcja leczenia pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej chLC, u których zawiodło wcześniejsze leczenie kortykosteroidami, tiopurynami, metotreksatem lub inhibitorami anty-TNF lub którzy nie mieli wcześniej ekspozycji na inhibitory anty-TNF (czyli adalimumab i infliksymab). Wg polskich wytycznych z 2017 roku opracowanych przez Grupę Roboczą PTG-E ds. Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit, we współpracy z Fundacją Eksperti dla Zdrowia w leczeniu przy nieskuteczności preparatów antyTNF (infliksymab, adalimumab, rozważyć należy wedolizumab lub ustekinumab.

Zgodnie z wytycznymi NICE 2017, wybór leczenia między ustekinumabem a inną terapią biologiczną powinien być dokonany indywidualnie, po dyskusji między pacjentem i klinicystą na temat zalet i wad dostępnego leczenia. Jeśli więcej niż jedna terapia jest odpowiednia, powinna być wybrana najtańsza.

#### Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka, polegający na:



Oszacowana przez analityków Agencji cena progowa zgodnie z art. 13 ustawy o refundacji w wariantcie uwzględniającym RSS dla produktu Stelara 90 mg wynosi [redacted].

#### Główne argumenty decyzji

W ramach analizy klinicznej nie przedstawiono RCT dowodzących wyższości ustekinumabu nad lekami z grupy TNF-alfa stosowanymi w II linii leczenia biologicznego chLC adalimumabem i infliksymabem.

Wyniki porównania pośredniego ustekinumabu z adalimumabem nie wykazały istotnych statystycznie różnic w odsetku pacjentów z odpowiedzią na leczenie, z remisją choroby ani też w zmianie jakości życia. Wyniki badania IM-UNITI przedstawione w publikacji Sandborn 2018 potwierdzają utrzymywanie się

remisji w fazie podtrzymania trwającej do 92 tygodni u pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie ustekinumabem w 8-tygodniowej fazie indukcji.

Wnioskowane produkty lecznicze nie są obecnie refundowane we wnioskowanych wskazaniach. W ramach programu lekowego B47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” refundowany jest preparat Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg (kod EAN 5909997077505) – o dawce dwukrotnie niższej niż dawka wnioskowanego preparatu do podania podskórnego. Urzędowa cena zbytu preparatu Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg

Produkt leczniczy Stelara jest finansowany w 26 krajach UE i EFTA na 31 wskazanych. Najczęściej poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.32.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Stelara (ustekinumab) we wskazaniu: »Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD 10 K 50)«”. Data ukończenia: 5 listopada 2018 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów/eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.)

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:** (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.).