



Stanowisko Rady Przejrzystości

Nr 117/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku

w sprawie oceny leku Zeposia (ozanimodum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Zeposia (ozanimodum), Kapsułki twarde, 0,23 mg + 0,46 mg, 7, kaps. Kod GTIN: 07640133688220,
- Zeposia (ozanimodum), Kapsułki twarde, 0,92 mg, 28, kaps. kod GTIN: 07640133688237,

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10:K51)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1256.0, Ozanimod i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów leczenia (pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka) z powodu rozszerzenia wskazań, a zatem i populacji, które mają być objęte refundacją. Program lekowy powinien uwzględniać nieskuteczność stosowania co najmniej 1 terapii biologicznej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, colitis ulcerosa) jest rozlanym nieswoistym zapaleniem błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w cięższych przypadkach do powstania owrzodzeń. Liczebność pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w 2020 roku w Polsce wyniosła 73 235. Chorobowość wyniosła 191,4 (EASR 187,85) na 100 000. Chorobowość była większa u mężczyzn (201,4; EASR 202,7) niż u kobiet (182,0; EASR 175,5). Zapadalność wyniosła 12,5 (EASR 12,3). Rokowanie co do wyleczenia metodami zachowawczymi jest niepomyślne. Ogólna śmiertelność uległa jednak znacznemu obniżeniu. Rokowanie co do długości życia jest dobre.

Aktualnie w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w Polsce opornym na konwencjonalną terapię dostępne są w ramach programu lekowego terapie: infliksymab, ustekinumab, tofacytynib i wedolizumab, co zgodne jest

z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi (ECCO 2022 Europa, IG-IBD 2022 Włochy NICE 2019 Wielka Brytania, AGA 2020 USA).

W wytycznych nie uwzględniono ozanimodu, jest to związane z faktem, że w momencie ich przygotowywania lek ten nie był jeszcze zarejestrowany we wskazaniu wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Ozanimod jest refundowany w Polsce we wskazaniu: stwardnienie rozsiane.

Dowody naukowe

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu fazy III u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, remisję kliniczną osiągnęło znacznie więcej pacjentów, którzy otrzymywali ozanimod w porównaniu z placebo po leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ozanimod z wybranymi komparatorami.

Wyniki niepublikowanej metaanalizy sieciowej sugerują podobne skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ozanimodu w stosunku do komparatorów. Należy wskazać na różnice w metodologii włączonych do metaanalizy badań m.in. włączono badania o różnych metodologiach – treat-trough i re-randomized w związku z czym konieczne było przeprowadzenie korekty statystycznej co może wprowadzać niepewność uzyskanych wyników porównań. Istnieją też różnice w definicjach punktów końcowych (np. definicja odpowiedzi klinicznej zastosowanej w badaniu VARSITY, czy też definicji remisji klinicznej w badaniach OCTAVE), w długościach okresów obserwacji (dla leczenia indukcyjnego ostatecznie przedstawiano wyniki dla okresu 6-14 tyg., a dla leczenia podtrzymującego 52-60 tyg.) a także różnice w kryteriach kwalifikacji (np. definiowanie populacji chorych z niepowodzeniem terapii biologicznej, dozwolone leczenie wspomagające).

Problem ekonomiczny

Po uwzględnieniu instrumentu podziału ryzyka, stosowanie ozanimodu w miejsce komparatorów jest droższe w przypadku porównania z infliksymabem, natomiast tańsze w porównaniu z tofacytynibem, ustekinumabem oraz wedolizumabem. W przypadku populacji po uprzednim leczeniu biologicznym stosowanie ozanimodu w miejsce komparatorów jest tańsze w porównaniu ze wszystkimi porównywanymi komparatorami. Refundacja ozanimodu w wariantcie z RSS powinna przynieść oszczędności dla płatnika.

Główne argumenty decyzji

1. Udowodniona przewaga nad placebo u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego,

2. *Prawdopodobna porównywalna skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w stosunku do refundowanych komparatorów,*
3. *Prawdopodobne oszczędności dla płatnika publicznego,*
4. *Niejednolite rekomendacje agencji HTA (3 rekomendacje pozytywne: PBAC 2022, NICE 2022 i SMC 2022 i 1 rekomendacja negatywna - HAS 2022).*

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. 463), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr OT.4231.49.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Zeposia (ozanimod) we wskazaniu: »Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)«” ; data ukończenia 24.11.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.