



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 89/2016 z dnia 22 sierpnia 2016 roku

w sprawie oceny leku Cimzia (certolizumab pegol) kod EAN: 5909990734894, we wskazaniu: leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cimzia (certolizumab pegol), 200 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 2 ampułkostrzykawki w opakowaniu, kod EAN: 5909990734894, we wskazaniu: leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8).

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cimzia (certolizumab pegol), roztwór do wstrzykiwań w amp.-strzyk., 200 mg/ml, 2 amp.-strzyk., kod EAN: 5909990734894,

- w ramach obecnie finansowanego programu: „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią ZZSK” oraz rozszerzenie dotychczas obowiązującego programu o wskazanie spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK*

albo

- utworzenie odrębnego programu dla tej grupy chorych, obejmującego wszystkie inhibitory TNF-alfa, pod warunkiem obniżenia kosztu terapii certolizumabem poniżej kosztu terapii najtańszym inhibitorem TNF alfa. Lek powinien być wydawany pacjentom bezpłatnie, w ramach istniejącej grupy limitowej.*

Rada Przejrzystości zwraca uwagę, że proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS) jest niewystarczający.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- należy precyzyjnie określić, jak liczyć 18-miesięczny okres leczenia;*
- należy zmienić zapis wymagający nagłego odstawienia leku, a nie stopniowego zmniejszania dawki leku lub odstępu między nimi, co z punktu*



widzenia finansów publicznych może okazać się korzystne. Obecnie większość chorych ma nawroty choroby po nagłym odstawieniu leku. Koncepcja stopniowego odstawienia, dostosowana indywidualnie do chorego, zgodnie z rekomendacjami międzynarodowymi, byłaby bardziej uzasadniona. Nie ma też rekomendacji leczenia, które zalecałyby odstawianie inhibitora TNF alfa w przypadku utrzymywania się jego skuteczności;

- należy wziąć pod uwagę, że w przypadku stosowania inhibitorów TNF alfa, istotnie lepszy efekt leczenia uzyskuje się przez jego włączenie przed powstaniem nadżerek. Nie dojdzie wówczas do tworzenia się nowej tkanki kostnej;
- wątpliwości budzi zasadność podziału pacjentów w zależności od dominujących objawów ze strony stawów obwodowych i zapalenia ścięgien, a także wykonywania części badań (Aspat, Alat, OB).

Uzasadnienie

Jedno randomizowane badanie kliniczne dobrej jakości RAPID-axSpA potwierdza skuteczność certolizumabu w porównaniu z placebo w omawianym wskazaniu. Stwierdzono, że zmniejszenie aktywności choroby ocenianej w zarówno w skali ASDAS, jak i BASDAI, było istotnie statystycznie większe w ramieniu pacjentów leczonych certolizumabem w dawce 200 mg/2 tyg. i 400 mg/4 tyg., niż w grupie otrzymującej placebo, po 12 i 24 tyg. obserwacji. Podobnie, w 12 i 24 tyg. badania, istotność statystyczną na korzyść certolizumabu 200 mg/2 tyg. i 400 mg/4 tyg., względem placebo, odnotowano w zakresie zmiany wyniku w skali BASMI (ocena ruchomości kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych) oraz zmiany wyniku w skali BASFI (ocena sprawności fizycznej).

Brak jest badań klinicznych bezpośrednio porównujących certolizumab z innymi inhibitorami TNF alfa, natomiast porównania pośrednie wskazują, że skuteczność certolizumabu jest porównywalna z komparatorami. W żadnym z wymienionych powyżej punktów końcowych nie wykazano istotnej statystycznie przewagi certolizumabu nad innymi inhibitorami TNF alfa. Istotną statystycznie przewagę na korzyść certolizumabu wykazano:

- w porównaniu z adalimumabem – jedynie w zakresie zmiany oceny aktywności choroby w skali BASDAI (tylko dla grupy łączonej certolizumab 200 mg + certolizumab 400 mg) oraz zmiany wyniku w skali BASFI (wszystkie grupy badane) po 12 tyg. obserwacji,
- w porównaniu z etanerceptem – w zakresie zmiany wyniku w skali ASDAS, zmiany wyniku w skali BASDAI (tylko wyniki dla grupy łączonej stosującej obie dawki leku), zmiana wyniku w skali BASMI i BASFI po 12 tyg. obserwacji.

Refundacja certolizumabu może zwiększyć możliwości indywidualnego doboru leku z grupy inhibitorów TNF alfa dla chorych z SpA, o ile będzie on stosowany w ramach rozszerzonego o tę grupę chorych programu: „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią ZZSK”.

Dane z przeglądów systematycznych (Callhoff 2015, Corbett 2016) wskazują, że korzyści ze stosowania inhibitorów TNF alfa w terapii nr-AxSpA są klinicznie i statystycznie istotne, w zakresie poprawy sprawności pacjentów i zmniejszenia aktywności choroby. Jednak ze względu na brak analizy w podgrupach (ze stratyfikacją względem wieku, równoczesnego stosowania leków z grupy klasycznych leków modyfikujących chorobę, NLPZ, innych inhibitorów TNF alfa, wyników badań laboratoryjnych i innych parametrów) nie można podjąć próby określenia subpopulacji, która potencjalnie mogłaby osiągnąć największe korzyści ze stosowania certolizumabu.

Wytyczne praktyki klinicznej dotyczącej leczenia SpA: (międzynarodowe – ASAS-ELUAR 2010 oraz ACR/SAA/SRTN 2015, brytyjskie – NICE 2016, angielskie BSR 2015, kanadyjskie – CRA/SPARCC 2014, hiszpańskie – SER 2015 oraz SFR 2014, portugalskie 2012, wytyczne australijskiej grupy ekspertów reumatologii oraz radiologii Robinson 2014, polskie – Stanisławska-Biernat 2012 (opracowane na podstawie EULAR i ASAS), wskazują na zasadność stosowania inhibitorów TNF alfa. Ze względu na brak dowodów na lepszą skuteczność lub mniejszą toksyczność któregoś z leków z tej grupy, nie wskazywano na konkretne produkty lecznicze.

Wśród leków z grupy anty-TNF wskazanie rejestracyjne w analizowanej populacji posiadają w Polsce adalimumab, etanercept, certolizumab pegol oraz golimumab – żaden z tych leków nie jest w naszym kraju refundowany w omawianym wskazaniu.

Należy podkreślić, że wnioskowany program dotyczy objęcia refundacją węższego wskazania od wskazania zarejestrowanego np. w odniesieniu do obecności antygeny HLA-B27, konieczności wcześniejszego przyjmowania 2 leków z grupy NLPZ, leczenia konwencjonalnymi lekami modyfikującymi chorobę, po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym wstrzyknięciem metyloprednizolonu, w zależności od lokalizacji dominujących objawów. Oznacza to trzecią linię leczenia.

Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje refundacyjne (szkocka – SMC 2014, walijska AWMSG 2014, francuska – HAS 2014). Polscy eksperci wypowiedzieli się za refundacją certolizumabu w omawianym wskazaniu. Produkt leczniczy Cimzia jest refundowany w 13 krajach UE i EFTA.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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 2015 r., poz. 345 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.13.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cimzia (certolizumab) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”. Data ukończenia: 11 sierpnia 2016 r.