



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 259/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian dotyczących dostosowania kryteriów oceny skuteczności i monitorowania dla leku sekukinumab w programie lekowym B.36 „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian dotyczących dostosowania kryteriów oceny skuteczności i monitorowania dla leku sekukinumab w programie lekowym B.36 „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”, do tych, jakie obowiązują dla wszystkich leków biologicznych w ww. programie lekowym.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 20.07.2019 r., znak PLR.4604.784.2019.KŻ (data wpływu do AOTMiT: 24.07.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił wydanie opinii Prezesa Agencji i Rady Przejrzystości, oceniających zasadność wprowadzenia zmian dotyczących dostosowania kryteriów oceny skuteczności i monitorowania dla leku sekukinumab w programie lekowym B.36 „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD 10 M45)”.*

*Zmiany polegają na skróceniu czasu, po którym należy przeprowadzić monitorowanie i ocenę skuteczności leczenia sekukinumabem z odpowiednio 120 ( $\pm 14$ ) dni do 90 ( $\pm 14$ ) dni i ze 210 ( $\pm 28$ ) dni do 180 ( $\pm 28$ ) dni od pierwszego podania substancji czynnej. Kolejne monitorowanie i ocena skuteczności ma być powtarzane po każdych kolejnych 180 dniach ( $\pm 28$  dni), tak jak w obecnej wersji programu. Zakres badań w ramach monitorowania tj.:*

- a) morfologię krwi;*
- b) odczyn Biernackiego (OB);*
- c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);*
- d) stężenie kreatyniny w surowicy;*
- e) AspAT i AlAT;*

*pozostaje bez zmian.*



Proponowane zmiany ujednoczą strategię monitorowania i oceny skuteczności leków biologicznych refundowanych w ramach programu lekowego B.36 tj. adalimumabu, certolizumabu pegol, etanerceptu, golimumabu, infliksimabu i sekukinumabu.

Rada Przejrzystości oraz Prezes Agencji w swoich opiniach wskazali na zasadność ujednoczenia czasu oceny monitorowania oraz skuteczności leczenia dla wszystkich leków w programie lekowym B.35 „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3), w którym sekukinumab jako jedyny także miał inne czasy monitorowania i skuteczności efektu (PLA.4604.669.2019.KŻ – data wpływu do AOTMiT: 7.07.2019 r.).

#### Dowody naukowe

Sekukinumab jest rekomendowany w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci ZZSK przez liczne towarzystwa naukowe, w tym EULAR. W zaleceniach NICE z 2017 odniesiono się do czasu przeprowadzania badań laboratoryjnych i oceny skuteczności tego leku wskazując, że należy je wykonać po 16 tygodniach od rozpoczęcia leczenia, co wynika z protokołów badań MEASURE 1,-2 oraz -3. W badaniu MEASURE-2 (Sieper 2017), w którym porównywano dawkowanie sekukinumabu przyjęte w aktualnym programie lekowym tj. podskórnie dawka 150 mg w tygodniu 1, 2,3, 4, a następnie co 4 tygodnie, z dawką o połowę mniejszą w tym samym schemacie dawkowania oraz z placebo, główne i dodatkowe punkty końcowe oceniano właśnie po 16 tygodniach od podania pierwszej dawki. Zgodnie także z tym badaniem w ChPL sekukinumabu wskazano, iż należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi do 16. tygodnia terapii. W badaniach MEASURE-1 oraz MEASURE-3 ocena punktów końcowych była jednak przeprowadzana po 1., 2. i 4. tygodniu od rozpoczęcia podawania sekukinumabu i dalej co 4 tygodnie odpowiednio do 32. i 16 tygodnia.

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (PTR) i konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii z dn. 29 października 2018 r. dot. zmian w programach lekowych dla pacjentów z ŁZS i ZZSK, związanych z objęciem refundacją leku sekukinumab, wyraźnie wspiera proponowane zmiany w programie lekowym B.36. Eksperti wskazali, że „określenie odrębnych preferencyjnych kryteriów refundacyjnych dla sekukinumabu (ocena skuteczności leczenia po 4 i 7 miesiącach zamiast po 3 i 6 miesiącach) jest nieuzasadnione medycznie i nie zgodne z obowiązującymi rekomendacjami.” Jak zwrócili uwagę polscy eksperci w swoim stanowisku „kryteria włączenia i oceny w programach lekowych nie są tożsame z kryteriami włączenia i oceny w badaniach klinicznych”. Ponadto w programie istnieje możliwość, aby lekarz prowadzący po otrzymaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia

*Biologicznego w Chorobach Reumatycznych kontynuować leczenie sekukinumabem w uzasadnionych sytuacjach klinicznych, w przypadku nieuzyskania przez chorego niskiej aktywności choroby maksymalnie do 6 miesięcy.*

#### Problem ekonomiczny

*Ponieważ sekukinumab został objęty refundacją w ramach programu lekowego B36 dopiero od 1 listopada 2018 r. ocena wpływu proponowanych zmian na budżet jest możliwa tylko w przybliżeniu. Nieznana jest dotąd wielkość leczonej populacji chorych na ZZSK tym lekiem oraz odsetek chorych, u których nie obserwuje się odpowiedzi na taką terapię. Skrócenie czasu leczenia sekukinumabem o 1 miesiąc wiąże się z oszczędnościami w wysokości odpowiadającej kosztom miesięcznej terapii.*

#### Główne argumenty decyzji

*Jednoznaczna pozytywna opinia polskich ekspertów na temat proponowanych zmian oraz brak danych o ewentualnym ryzyku dla pacjenta wynikającym ze zmiany czasu monitorowania i oceny skuteczności sekukinumabu w ZZSK skłania Radę Przejrzystości do pozytywnego zaopiniowania wnioskowanych zmian, mogących dodatkowo przynieść oszczędności dla budżetu państwa. Rada Przejrzystości oraz Prezes Agencji w swoich poprzednich opiniach także wskazali na zasadność ujednoczenia czasu oceny monitorowania oraz skuteczności leczenia dla wszystkich leków w innym programie lekowym (B.35).*

#### **Przedmiot zlecenia**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLR.4604.784.2019.KŻ z dnia 20.07.2019 r.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.14.2019 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian dotyczących oceny skuteczności i monitorowania sekukinumabu w programie lekowym B.36. »Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)«”. Data ukończenia: 13 sierpnia 2019 r.