



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 111/2019 z dnia 9 grudnia 2019 roku

w sprawie oceny leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: leczenie czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Hyrimoz (adalimumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 40 mg, 2 wstrzykiwacze, kod EAN: 07613421020880,*
 - *Hyrimoz (adalimumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 40 mg, 2 amp. - strzyk. z zabezpieczeniem, kod EAN: 07613421020897,*
- we wskazaniu: leczenie czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Hyrimoz nie podlegał dotychczas bezpośredniej ocenie Agencji w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów, podlegały jej natomiast inne leki biologiczne, w tym Humira - lek referencyjny dla Hyrimoz. Adalimumab, golimumab, etanercept, infliksimab, sekukinumab, certolizumab pegol, iksekizumab i tofacytynib były oceniane w zakresie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.35 „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (łZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)” i, za wyjątkiem tofacytynibu i iksekizumabu, są obecnie finansowane ze środków publicznych w tym wskazaniu. Wnioskowane wskazanie w pełni pokrywa się ze wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Hyrimoz. Zgodnie z zarejestrowanym i wnioskowanym wskazaniem, w przypadku wydania pozytywnej zgody refundacyjnej dla leku Hyrimoz, będzie możliwe jego zastosowanie wyłącznie u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli w sposób zadowalający na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją leku Hyrimoz, będzie on dostępny w aptece na receptę z odpłatnością ryczałtową. Zmiana



kategorii refundacyjnej dla leku Hyrimoz pociągnie za sobą zmiany w kształcie obecnie funkcjonującego programu lekowego B.35. „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”. Zgodnie z art. 2. pkt 18 ustawy refundacyjnej: program lekowy - program zdrowotny w rozumieniu art. 5 pkt 30 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych obejmujący technologię lekową, w której substancja czynna w danym wskazaniu oraz dla danej populacji nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych, lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych w rozumieniu art. 5 pkt 35 tej ustawy. W przypadku zmiany kategorii refundacyjnej dla leku Hyrimoz inne niż Hyrimoz leki zawierające adalimumab, finansowane ze środków publicznych, nie będą mogły być dalej podawane w ramach programu lekowego.

Dowody naukowe

Wszystkie wytyczne kliniczne zalecają rozpoczęcie leczenia biologicznego u pacjentów po niepowodzeniu standardowych DMARD lub NLPZ. Polskie wytyczne zalecają leczenie pacjentów z ŁZS zgodnie z wytycznymi europejskimi.

Wszystkie rekomendacje zalecają inhibitory TNF α jako leki biologiczne pierwszego wyboru u pacjentów z ŁZS, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby, okazała się niewystarczająca. Niektóre wytyczne warunkują możliwość zastosowania iTNF od zastosowania wcześniej co najmniej dwóch standardowych DMARD (np. NICE 2017).

Ze względu na potencjalne konsekwencje dla bezpieczeństwa, w tym w szczególności immunogenność, nie zaleca się automatycznego zastępowania nieidentycznych produktów biologicznych. Wynika to z obaw, jakie mogą wiązać się z taką zmianą, w szczególności zaś dotyczy to możliwości zmniejszenia skuteczności klinicznej oraz wystąpienia działań niepożądanych, które mogą być indukowane przez podany lek (Mullard A., Can next – generation antibodies offset biosimilar competition, “Drug Discovery” 11/2012, pp. 426-428., Recommendations on the use of biological medicinal products: Substitution and related healthcare policies, European Biopharmaceutical Enterprises, 26 stycznia 2011). Zamiana leków biologicznych może narażać pacjentów na ryzyko nieskuteczności, ze względu na możliwość rozwoju immunogenności (Schneider C. K., Biosimilars in rheumatology: the wind of change, “Annals of the Rheumatic Diseases” 72(3)/2013, pp. 315- 318).

Na potrzeby przeprowadzenia przeglądu systematycznego oraz porównania skuteczności i bezpieczeństwa ADA z odpowiednimi komparatorami, wyodrębniono trzy subpopulacje: A – pacjenci z ŁZS niespełniający kryteriów włączenia do obowiązującego programu lekowego B.35., B – pacjenci

kwalifikujący się do PL B.35., C – pacjenci wykluczeni z PL B.35. na skutek zbyt długiego czasu leczenia lub utrzymującej się odpowiedzi na leczenie.

Analiza skuteczności wykazała istotną statystycznie (IS) przewagę ADA±ksLMPCh nad PLC±ksLMPCh w zakresie większości punktów końcowych dotyczących jakości życia w populacji A. Dla populacji B wykazano jedynie IS wyższość ADA nad INF w ocenie domeny zdrowia fizycznego kwestionariusza SF-36. W populacji C nie oceniano jakości życia.

W zakresie odpowiedzi na leczenie, ADA prezentuje IS przewagę w populacji A nad PLC±ksLMPCh we wszystkich punktach końcowych wskazanych jako istotne klinicznie przez ekspertów: ACR20, ACR50, ACR70, PsARC, DAS-28. Dla populacji B nie dowiedziono IS różnic w skuteczności ADA vs ETA i vs INF na podstawie włączonych badań pierwotnych. Do oceny skuteczności w populacji C posłużono się częstością występowania nawrotów po przerwaniu leczenia biologicznego oraz czasem do wystąpienia nawrotu. Nawrót choroby wystąpił u 76,9% do 83,3% pacjentów, a średni czas do jego wystąpienia to od 10,6 tyg. do 52 tyg.

Podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak dowodów naukowych na skuteczność i bezpieczeństwo dla populacji C. Pomimo przeprowadzenia dodatkowego przeglądu systematycznego pod kątem oceny skuteczności w tej grupie, włączone badania nie są zgodne z predefiniowanym schematem PICO w zakresie populacji, interwencji oraz komparatora. Należy zauważyć, że populacja C stanowi dużą część docelowej populacji, w której produkt leczniczy Hyrimoz ma być stosowany po objęciu refundacją, a wnioskowanie dla tej grupy w zasadzie jest niemożliwe.

Problem ekonomiczny

W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawca przeprowadził osobne modelowanie dla trzech subpopulacji stanowiących łącznie populację docelową. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy wprowadzenie adalimumabu do refundacji aptecznej w miejsce refundacji w ramach programu lekowego, wiąże się z wyższymi kosztami, ale również z korzystniejszymi efektami zdrowotnymi. Z przeprowadzonej analizy wnioskodawcy wynika, że wnioskowana technologia jest [redacted] w każdym z uwzględnionych porównań. Analiza wpływu na budżet przeprowadzona przez wnioskodawcę wykazała, że podjęcie pozytywnej decyzji o rozpoczęciu refundacji leku Hyrimoz w ramach refundacji aptecznej we wnioskowanym wskazaniu [redacted].

Przeprowadzona analiza wrażliwości kluczowych parametrów modelu wykazała, że największy wpływ na wyniki analizy mają założenia populacyjne. Największym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z oszacowaniem populacji docelowej przez wnioskodawcę. Wnioskodawca przyjął założenie, że rozpoczęcie

finansowania leku Hyrimoz w ramach wykazu otwartego spowoduje zaprzestanie refundacji pozostałych leków zawierających ADA w ramach PL B.35, natomiast nie wyjaśnił, w jaki sposób leczeni będą pacjenci, którzy do tej pory stosowali adalimumab w ramach tego programu.

Główne argumenty decyzji

Podjęcie pozytywnej decyzji o rozpoczęciu refundacji leku Hyrimoz w ramach refundacji aptecznej we wnioskowanym wskazaniu spowoduje, zgodnie z przedstawionymi szacunkami, [REDACTED].

Ewentualna zmiana kategorii refundacyjnej dla leku Hyrimoz pociągnie za sobą zmiany w kształcie obecnie funkcjonującego programu lekowego B.35. „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”. Inne niż Hyrimoz produkty lecznicze zawierające adalimumab finansowane aktualnie ze środków publicznych (Humira, Amgevita, Imraldi) nie będą mogły być dalej finansowane w ramach programu lekowego.

Uwagi Rady:

Rada uważa za zasadne wprowadzenie zmian w programie lekowym B.35. „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”, zmierzających do zwiększenia jego dostępności dla pacjentów, zmiany kryteriów oceny aktywności, zmiany kryteriów wyłączenia (usunięcie ograniczeń czasu stosowania produktów leczniczych, usunięcie kryterium niskiej aktywności choroby utrzymującej się >12-15 mies.). Ponadto, Rada proponuje usunięcie wymogu wykonywania licznych badań – kwestie te powinny być zostawione do decyzji lekarza prowadzącego.

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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.15.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: Leczenie czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca”. Data ukończenia: 29 listopada 2019.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Sandoz Polska sp. z o. o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sandoz 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: Sandoz Polska sp. z o. o.