

Rekomendacja nr 103/2021

z dnia 17 sierpnia 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Cosentyx (sekukinumab) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Cosentyx (sekukinumab), 150 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, 2 amp.-strzyk., 1 ml, EAN (GTIN): 05909991203832

na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Cosentyx jest wskazany m.in. w spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (nr-axSpA). Oceniany wniosek dotyczy poszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Cosentyx o populację pacjentów zgodną z ocenianym programem lekowym: „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.

Należy wziąć pod uwagę, że nie odnaleziono danych dotyczących skuteczności sekukinumabu (SEK) oraz przyjętego komparatora (etanerceptu, ETA) w populacji pacjentów z obwodową postacią SpA, zdefiniowaną wg kryteriów ASAS. Tym samym aktualnie nie przedstawiono dowodów naukowych uzasadniających finansowanie sekukinumabu w leczeniu spondyloartropatii obwodowej.

Zgodnie z wynikami porównania pośredniego nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy SEK i ETA we wszystkich ocenianych punktach końcowych – w odsetku pacjentów z odpowiedziami na leczenie (ASAS40, ASAS20, ASAS5/6, BASDAI50), częściowej remisji (ASAS), nieaktywnej chorobie (ASDAS) oraz w ocenie jakości życia, aktywności choroby (BASDAI, ASDAS-CRP), funkcjonowaniu i stężeniu hsCRP. Wyniki w zakresie oceny bezpieczeństwa również wskazują na brak różnic istotnych statystycznie w zdarzeniach niepożądanych.

Niewątpliwie ograniczeniem przedstawionych analiz jest brak spójności w założeniach dotyczących komparatorów. Włączenie do analizy klinicznej innych komparatorów niż

w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet płatnika, sprawia, że wyniki między analizami są niespójne i przez to niewiarygodne. Nie jest uprawnione przyjęcie komparatora w analizie ekonomicznej i porównanie techniką minimalizacji kosztów bez wykazania równości w efektywności klinicznej na podstawie wyników badań.

Istnieje niepewność, że takie działanie wprowadza dodatkowe ryzyko do programu, którego nie można oszacować, ze względu na brak porównania.

Dodatkowo, ograniczenie wnioskowania o efektywności klinicznej względem refundowanych opcji terapeutycznych stanowi brak badań bezpośrednio porównujących sekukinumab z etanerceptem w populacji pacjentów z nr-axSpA. W związku z powyższym przeprowadzono porównanie pośrednie, na podstawie badań RCT dla SEK i ETA poprzez placebo (PLC). Przy czym na niepewność wnioskowania dodatkowo wpływa heterogeniczność (kliniczna i metodologiczna) między badaniami włączonymi do porównania.

Wg wytycznych klinicznych sekukinumab jest zalecany do stosowania u chorych z osiową SpA lub obwodową SpA w pierwszej linii leczenia biologicznego (po niepowodzeniu terapii NLPZ) lub po niepowodzeniu leczenia inhibitorem TNF lub gdy występują przeciwwskazania do zastosowania takiej terapii (PTR 2021, UpToDate 2021, ACR/SAA/SRTN 2017, SFR 2018).

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej stosowanie sekukinumabu w miejsce etanerceptu jest tańsze w wariantach z RSS (o [redacted] PLN) w oparciu o ceny na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia. Przy czym przedstawione wyniki analizy ekonomicznej są niewiarygodne, ponieważ oszacowanie z uwzględnieniem cen etanerceptu na podstawie danych NFZ powoduje, że terapia SEK staje się [redacted].

Analiza wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego wykazuje, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej nie powinno prowadzić do zwiększenia wydatków przy założeniu, że jej cena będzie zbliżona do innych leków, które mogą być przez nią wypierane. Natomiast w ocenie Agencji ewentualne oszczędności będą niższe niż przedstawiane w analizie wnioskodawcy.

Prezes Agencji wskazuje na ewentualną zasadność refundacji ocenianej technologii we wskazaniu określonym w programie lekowym „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)” w istniejącej grupie limitowej i wydawanie go bezpłatnie po spełnieniu następujących warunków:

- stosowanie w populacji pacjentów zgodnej ze wskazaniem zarejestrowanym, tj. w spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (nr-axSpA);

- [redacted].

Ponadto, mając na uwadze uwagi do programu lekowego wskazane przez Agencję, w ślad za stanowiskiem Rady Przejrzystości za zasadne uznaje się połączenie wnioskowanego programu z obowiązującym (B.82) i ujednoczenie zapisów obu programów oraz uwzględnienie pozostałych uwag do wnioskowanego programu lekowego, przedstawionych w dalszej części niniejszej rekomendacji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Cosentyx (sekukinumab), 150 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, 2 amp.-strzyk., 1 ml, EAN (GTIN): 05909991203832, proponowana cena zbytu netto wynosi 4 134,25 zł;

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności dla pacjenta – bezpłatnie, w programie lekowym (PL), w istniejącej grupie limitowej 1180.0, sekukinumab. Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Spondyloartropatie zapalne (SpA) to grupa chorób, w których dochodzi do zapalenia stawów kręgosłupa i tkanek okołokręgosłupowych, stawów obwodowych, przyczepów ścięgniętych oraz zmian zapalnych w wielu innych układach i narządach. Przyczyna SpA nie jest znana. Wyróżnia się postać osiową (ang. axial Spondyloarthritis, axSpA), w której dominują objawy ze strony kręgosłupa oraz obwodową (ang. peripheral Spondyloarthritis, pSpA) manifestującą się głównie zapaleniem stawów (najczęściej niesymetrycznym) kończyn dolnych, a także stawów krzyżowo-biodrowych oraz zapaleniem ścięgien i palców.

Nieradiograficzna axSpA według różnych badań dotyczy od około 0,1–0,5% do nawet powyżej 1% populacji. Według różnych badań w populacji chorych ze spondyloartropatią odsetek pacjentów spełniających kryteria klasyfikacyjne ASAS dla pSpA wyniósł około 25%.

Obciążenie chorobą i jej wpływ na jakość życia w obu postaciach – radiograficznej i nieradiograficznej – nie różni się istotnie.

Alternatywna technologia medyczna

Leczenie SpA jest aktualnie finansowane w Polsce w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”, który obejmuje etanercept i certolizumab pegol.

Wnioskodawca jako technologię alternatywną dla SEK we wnioskowanym wskazaniu wskazał etanercept. Wybór ten jest zgodny z wymaganiami minimalnymi (porównał się z co najmniej jednym aktualnie refundowanym komparatorem). Warto jednak zauważyć, że w analizie wpływu na budżet uwzględniono także certolizumab pegol i założono, że udziały w rynku tej technologii będzie przejmować oceniana interwencja. W związku z powyższym, w opinii Agencji, wnioskodawca jako główny komparator powinien wybrać certolizumab pegol, natomiast etanercept – jako komparator dodatkowy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Sekukinumab (SEK) jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1/κ, które selektywnie wiąże się i neutralizuje prozapalną cytokinę, interleukinę-17A (IL-17A), odgrywającą istotną rolę w rozwoju objawów spondyloartropatii zapalnych (SpA).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Cosentyx jest wskazany m.in. w spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (nr-axSpA) – w leczeniu aktywnej postaci nr-axSpA z obiektywnymi objawami zapalenia, na które wskazuje zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i/lub wynik badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) u osób dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Zgodnie z ChPL Cosentyx wskazanie zarejestrowane dla SEK obejmuje nr-axSpA. Natomiast wnioskowane wskazanie dotyczy zarówno osiowej, jak i obwodowej postaci choroby, zatem jest szersze niż zarejestrowane.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednio SEK z przyjętym komparatorem – ETA. W związku z powyższym, celem przeprowadzenia porównania pośredniego do analizy włączono badania RCT:

- PREVENT oceniające skuteczność i bezpieczeństwo SEK w porównaniu do placebo (PLC) w populacji pacjentów z osiową, nieradiograficzną SpA (Deodhar 2020, NCT02696031, III fazy, podwójnie zaślepione). Hipoteza: superiority. Okres obserwacji: 52 tyg. Liczba pacjentów: N=555, grupa A n=185 (SEK 150 mg w 0., 1., 2., i 3. tyg., a następnie co 4 tyg. zaczynając od 4 tyg.), grupa B: n=184 (SEK 150 mg co 4 tyg.), grupa C: n=186 (PLC);
- EMBARK oceniające skuteczność i bezpieczeństwo ETA w porównaniu do placebo w populacji pacjentów z osiową, nieradiograficzną SpA (Dougados 2014, Dougados 2015, NCT01258738, IIIb fazy, podwójnie zaślepione). Hipoteza: superiority. Okres obserwacji: 12 tyg. (badanie randomizowane) do 104 tyg. (otwarte). Liczba pacjentów: N=215, grupa A: n=106 (ETA 50 mg/tydzień), grupa B: n=109 (PLC).

W analizie wnioskodawcy wskazano, że nie odnaleziono żadnych badań efektywności praktycznej sekukinumabu w leczeniu nieradiograficznej SpA, ani opracowań wtórnych, zgodnych z kryteriami selekcji do przeglądu wnioskodawcy.

Skuteczność

Wyniki porównania pośredniego – zmienne dichotomiczne

Przeprowadzone porównanie pośrednie dla sekukinumabu z etanerceptem nie wykazało różnic istotnych statystycznie pod względem wystąpienia odpowiedzi na leczenie (wg ASAS40, ASAS20, ASAS5/6, BASDAI50), częściowej remisji (wg ASAS) czy nieaktywnej choroby (wg ASDAS-CRP).

Wyniki porównania pośredniego – zmienne ciągłe

W porównaniu pośrednim dla sekukinumabu z etanerceptem nie wykazano różnic znamienych statystycznie w średniej zmianie (w porównaniu z wartościami początkowymi badania) oceny jakości życia (wg ASQoL, SF-36)

PCS), aktywności choroby (wg BASDAI, ASDAS-CRP), oceny funkcjonowania fizycznego (wg BASFI) czy stężenia hsCRP.

Bezpieczeństwo

Wykonane porównanie pośrednie dla sekukinumabu z etanerceptem nie wykazało różnic istotnych statystycznie pod względem wystąpienia analizowanych zdarzeń niepożądanych (poważnych, jakichkolwiek, prowadzących do przerwania leczenia, czy poważnych infekcji).

Dodatkowa analiza skuteczności i bezpieczeństwa

Ocena efektywności praktycznej

Wnioskodawca nie zidentyfikował danych dotyczących skuteczności praktycznej.

Informacje na podstawie ChPL

Według ChPL Cosentyx profil bezpieczeństwa SEK jest spójny we wszystkich ocenianych dotychczas wskazaniach. Do bardzo częstych ($\geq 1/10$) działań niepożądanych SEK należą: zakażenia górnych dróg oddechowych. Natomiast częstymi ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) są: opryszczka jamy ustnej, grzybica stóp, ból głowy, wodnisty wyciek z nosa, biegunka, nudności, zmęczenie.

Informacje na podstawie komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Olumiant na stronach internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), Europejskiej Agencji Leków (EMA) oraz Amerykańskiej Agencji do spraw Żywności i Leków (FDA)

Na stronach URPL i FDA nie odnaleziono komunikatów bezpieczeństwa dotyczących sekukunabu.

Na stronie EMA odnaleziono informację z 2019 r. o aktualizacji ChPL Cosentyx o występowanie uogólnionego złuszczonego zapalenia skóry (wpisano jako rzadko występujące działanie niepożądane leku).

Ograniczenia

Na wiarygodność wnioskowania mają wpływ głównie następujące aspekty:

- Nie odnaleziono danych dotyczących skuteczności sekukinumabu oraz etanerceptu w populacji pacjentów z obwodową postacią SpA, zdefiniowaną wg kryteriów ASAS. Tym samym nie jest możliwe wnioskowanie dla jednego z ocenianych wskazań. W ramach analizy zidentyfikowano badania dotyczące populacji dorosłych pacjentów z osiową, nieradiograficzną SpA.
- Nie odnaleziono badań dotyczących bezpośredniego porównania sekukinumabu z etanerceptem w populacji pacjentów z nr-axSpA. W związku z powyższym przeprowadzono porównanie pośrednie, które charakteryzuje się ograniczeniami. Ponadto, ograniczeniem przeprowadzonego porównania pośredniego jest brak danych dotyczących długoterminowej skuteczności etanerceptu, które umożliwiłyby przeprowadzenie porównania z sekukinumabem. Wobec powyższego porównanie pośrednie ograniczono wyłącznie do porównania skuteczności obu leków podczas leczenia krótkoterminowego.
- Zidentyfikowano różnice pomiędzy populacjami włączonymi do porównania pośredniego, które mogą stanowić jego ograniczenie. Różnice pomiędzy badaniami dotyczyły nieco większego nasilenia objawów i aktywności choroby wśród populacji włączonej do badania PREVENT względem badania EMBARK.

Ponadto, między badaniami włączonymi do porównania pośredniego obserwowano dodatkowe różnice kliniczne i metodologiczne. Odnaleziono również rozbieżności w wynikach porównania pośredniego. Szczegóły przedstawiono w analizie weryfikacyjnej Agencji. Powyższe kwestie przekładają się na wiarygodność wnioskowania.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 zł (3 x 51 838 zł)

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Ocena opłacalności stosowania w Polsce terapii sekukinabem (Cesentyx, SEK) w leczeniu spondyloartropatii w ramach zaproponowanego programu lekowego została przeprowadzona z zastosowaniem analizy minimalizacji kosztów (ang. cost minimization analysis, CMA).

Założenia analizy:

- komparatory: lek refundowany w ramach PL B.82 – etanercept (ETA),
- perspektywa płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta).;
- horyzont czasowy: 1,5-letni,
- uwzględnione koszty: koszty leków oraz koszty leczenia w programie (w tym kwalifikacji do programu, diagnostyki i monitorowania oraz porad ambulatoryjnych).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, z perspektywy płatnika publicznego, stosowanie SEK w miejsce ETA jest tańsze o [redacted] PLN w wariantcie z RSS PLN i droższe o 7,87 tys. w wariantcie bez RSS w dwuletnim horyzoncie czasowym. Wyniki z perspektywy wspólną są tożsame.

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Cosentyx, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, tj. ETA wynosi [redacted] PLN.

W ramach analizy wrażliwości badano wpływ niepewnych parametrów dotyczących zaprzestania leczenia w programie lekowym (rozważano cztery scenariusze).

Wyniki analiz wrażliwości zmieniają wnioskowanie z analizy w przypadku testowania jednego ze scenariuszy – przy przyjęciu cen ETA na podstawie danych NFZ terapia SEK staje się droższa zarówno w wariantcie z uwzględnieniem RSS, jak i bez RSS.

Zgodnie z zestawieniem kosztów SEK vs CER z perspektywy NFZ (i wspólnej) w 2 letnim horyzoncie koszt inkrementalny wynosi odpowiednio:

- SEK

[redacted]

- CER

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wnioskodawcy dotyczą założeń w zakresie:

- wyboru komparatora

W ocenie Agencji wnioskodawca jako główny komparator powinien wybrać certolizumab pegol, a porównanie z ETA jako najtańszym komparatorem powinno stanowić porównanie dodatkowe (obie substancje są aktualnie stosowane w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”).

- przyjętej ceny komparatora

Wnioskodawca w analizie podstawowej przyjął dla komparatora (ETA) ceny wyłącznie na podstawie Obwieszczenia MZ (w tym dla oszacowań wariantu z RSS). Analiza wrażliwości wykazała, że przyjęcie cen ETA na podstawie danych NFZ, które przybliżają cenę rzeczywistą leku zmienia wnioskowanie z analizy podstawowej i terapia SEK staje się droższa.

Ponadto, według najnowszego komunikatu DGL obejmującego okres od stycznia 2018 r. do kwietnia 2021 r.18 efektywna cena ETA do kwietnia 2021 r. uległa obniżeniu (w porównaniu z komunikatem DGL uwzględnionym przez wnioskodawcę obejmującym okres od stycznia 2018 r. do września 2020 r.19) – cena za 50 mg ETA wyniosła 246,50 PLN. Według otrzymanych z NFZ informacji rzeczywisty koszt dawek ETA (50 mg) jest jeszcze niższy i wynosi ██████ PLN.

Obliczenia własne Agencji

Przyjęcie cen ETA na podstawie danych otrzymanych od NFZ powoduje zmianę wnioskowania. Wynik analizy inkrementalnej w wariancie z RSS wskazuje, że SEK jest droższy od ETA o ok. ██████ PLN.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523).

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad komparatorami, zatem w opinii Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Wartość urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cosentyx, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (w analizie wnioskodawcy przyjęto ETA) wynosi [REDAKT] PLN.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet (AWB) przeprowadzono w celu oszacowania wydatków wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sekukinumabu (Cosentyx) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8).

Założenia analizy:

- perspektywa płatnika publicznego (NFZ),
- horyzont czasowy: 3-letni (od września 2021 r. do sierpnia 2024 r.),
- uwzględnione koszty: analogicznie jak w analizie ekonomicznej,
- komparatory: leki refundowane w ramach obowiązującego PL – etanercept (ETA), certolizumab pegol (CER),
- liczebność populacji – [REDAKT] pacjentów w I roku, [REDAKT] w II oraz [REDAKT] pacjentów w III roku analizy.

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, objęcie refundacją preparatu Cosentyx będzie wiązać się z obniżeniem wydatków płatnika publicznego o [REDAKT]

W ramach analizy wrażliwości wnioskodawca przeprowadził analizę scenariuszy skrajnych. W wariantcie minimalnym oszacowano udział SEK na podstawie [REDAKT] [REDAKT] odpowiednio w I, II i III roku refundacji) natomiast w wariantcie maksymalnym – na podstawie [REDAKT] [REDAKT] odpowiednio w I, II i III roku refundacji).

Zgodnie z wynikami analizy scenariuszy skrajnych objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z obniżeniem wydatków płatnika publicznego o:

[REDAKT]
[REDAKT]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy dotyczą założeń związanych z oszacowaniem wielkości populacji docelowej oraz udziałów w rynku.

Ponadto, wg danych z udostępnionej przez NFZ Agencji bazy świadczeń, ceny za 1 mg zarówno ETA jak i CER, są nieznacznie niższe w porównaniu z cenami oszacowanymi przez wnioskodawcę (ETA wnioskodawca: 5,39 PLN vs NFZ: 5,05 PLN; CER wnioskodawca: 4,89 vs NFZ: 4,87 PLN). Natomiast, według otrzymanych bezpośrednio z NFZ informacji rzeczywisty koszt dawek ETA (50 mg) jest jeszcze niższy i wynosi ██████ PLN, a CER (400 mg) – ██████ PLN.

Obliczenia własne Agencji

Uwzględnienie cen ETA i CER w wariantcie z RSS na podstawie danych otrzymanych z NFZ zmienia wnioskowanie w I roku horyzontu analizy – oszacowano wzrost wydatków o ██████ PLN. W II i III roku analizy oszacowane oszczędności będą niż niższe niż w analizie podstawowej wnioskodawcy i wyniosą odpowiednio ██████ PLN w II oraz ██████ PLN w III roku refundacji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Podsumowując, w opinii eksperta klinicznego stosowanie 2 NLPZ przez okres 4 tyg. każdy jest niezasadne w przypadku dominacji komponenty osiowej oraz przy zapaleniu ścięgien. Zdaniem eksperta okres ten należałoby skrócić do 2 tyg. na każdy NLPZ.

Ponadto, mając na względzie uwagi do programu lekowego wskazane przez Agencję, w ślad za stanowiskiem Rady Przejrzystości za zasadne uznaje się:

- włączenie ocenianej technologii do istniejącego programu i (B.82) i ujednolicenie zapisów obu programów,
- skrócenie czasu wcześniejszej terapii lekami z grupy NLPZ do 2 tyg. na każdy NLPZ,
- dodanie:
 - ✓ badań umożliwiających włączenie do programu pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych lub przyczepów ścięgniastych z rozpoznaniem obwodowej SpA,
 - ✓ ciąży do kryteriów wyłączenia,
 - ✓ informacji, że kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez 20 tygodni po ostatniej dawce produktu leczniczego Cosentyx,
 - ✓ jakości życia przy kwalifikacji i podczas monitorowania leczenia,
- doprecyzowanie dawkowania leku dla pacjentów z obwodową postacią SpA.

Szczegółowe komentarze i uwagi dotyczące ocenianego programu lekowego przedstawiono w analizie weryfikacyjnej Agencji.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wnioskodawca odstąpił od przedstawienia analizy racjonalizacyjnej z uwagi na wyniki analizy wpływu na budżet (brak dodatkowych kosztów w związku z refundacją ocenianej technologii).

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono następujące rekomendacje kliniczne:

- Polskie Towarzystwo Reumatologiczne PTR 2021 (Polska),
- European League Against Rheumatism ASAS-EULAR 2016 (europejskie),
- French Rheumatology Society SFR 2018 (Francja),
- National Institute for Health and Care Excellence NICE 2017 (Wielka Brytania),
- British Society for Rheumatology BSR-BHPR 2017 (Wielka Brytania),
- American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network ACR/SAA/SRTN 2019 (Stany Zjednoczone),
- UpToDate 2021 (międzynarodowe),
- Spanish Society of Rheumatology SER 2018 (Hiszpania),
- Sociedade Portuguesa de Reumatologia SPR 2016 (Portugalia),
- Canadian Rheumatology Association/ Spondyloarthritis Research Consortium of Canada CRA/SRCC 2015 (Kanada).

Podsumowując, odnalezione wytyczne zalecają sekukinumab do stosowania u chorych z osiową SpA lub można go zastosować u osób z obwodową SpA w pierwszej linii leczenia biologicznego (po niepowodzeniu terapii NLPZ) lub po niepowodzeniu leczenia inhibitorem TNF lub gdy występują przeciwwskazania do zastosowania takiej terapii (wytyczne: PTR 2021, UpToDate 2021, ACR/SAA/SRTN 2017). Większość wytycznych wskazuje, że u pacjentów z aktywną, osiową SpA, pomimo leczenia konwencjonalnego zaleca się zastosowanie leków biologicznych, w tym inhibitora IL-17. Preferuje się rozpoczęcie leczenia biologicznego od inhibitora TNF. Inhibitor IL-17 można także rozważyć po niepowodzeniu inhibitora TNF. Dodatkowo w jednej wytycznej (SFR 2018) wskazano, że leki biologiczne, w tym inhibitor IL-17 można zastosować także u pacjentów z obwodową SpA.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do ocenianej technologii, w tym:

4 pozytywne

- szkocką Scottish Medicines Consortium SMC 2021,
- niemiecką Gemeinsamer Bundesausschuss GBA 2021/ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG 2020,
- francuską Haute Autorité de Santé HAS 2020,
- australijską Pharmaceutical Benefits Advisory Committee PBAC 2020)

1 warunkowo pozytywną:

- brytyjską National Institute for Health and Care Excellence NICE 2021.

W rekomendacji NICE 2021 SEK jest rekomendowany jako opcja leczenia SpA jeżeli nie ma możliwości zastosowania inhibitorów TNF- α lub ich stosowanie nie prowadzi do wystarczającej kontroli choroby oraz lek będzie dostarczany po obniżonej cenie. W uzasadnieniach rekomendacji pozytywnych wskazywano na wykazanie korzyści klinicznej, porównywalną skuteczność z golimumabem i certolizumabem pegol lub szansę na alternatywną terapię pacjentom, u których nie można zastosować inhibitorów TNF- α lub odpowiedź na nie jest niewystarczająca. Wszystkie odnalezione rekomendacje dotyczyły postaci osiowej SpA. Nie odnaleziono dokumentów, które odnosiłyby się do postaci obwodowej choroby.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Cosentyx jest finansowany w 9 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych). Nie podano informacji o poziomach refundacji. W dwóch krajach finansowanie leku Cosentyx jest ograniczone do II linii leczenia, a w jednym kraju lek refundowany jest na zasadzie „oceny przypadek-po-przypadku”. We wszystkich krajach

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 04.06.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1584.2020.11.RBO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku: Cosentyx (sekukinumab), 150 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, 2 amp.-strzyk., 1 ml, EAN (GTIN): 05909991203832, we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 103/2021 z dnia 9 sierpnia 2021 roku w sprawie oceny leku Cosentyx (secukinumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 103/2021 z dnia 9 sierpnia 2021 roku w sprawie oceny leku Cosentyx (secukinumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.
2. Raport nr OT.4231.33.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego »Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)«”. Data ukończenia: 29 lipca 2021 r.