



## Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 28/2023 z dnia 20 marca 2023 roku

w sprawie oceny leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatologicznego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 150 mg/ml, 2, amp.-strzyk. 1 ml, kod EAN: 05909991203832 w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatologicznego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

*Rada Przejrzystości uważa propozycję instrumentu dzielenia ryzyka za niewystarczającą.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) należy do chorób tkanki łącznej o podłożu immunologicznym. MIZS definiuje się jako heterogenną grupę przewlekłych zapaleń stawów, o zróżnicowanym obrazie klinicznym, przebiegu i rokowaniu oraz o nie w pełni wyjaśnionej etiologii, które wystąpiło u pacjenta poniżej 16. r.ż., trwa co najmniej 6 tyg. i w którego przypadku wykluczono inne przyczyny zapalenia stawów.*

*MIZS jest najczęściej rozpoznawaną przewlekłą artropatią dzieci i młodzieży, ujawniającą się częściej u dziewczynek w stosunku do występowania u chłopców. Wyjątek stanowi postać choroby przebiegająca z zapaleniem przyczepów ścięgien, która około trzy razy częściej rozpoznawana jest u przedstawicieli płci męskiej. Zachorowalność na MIZS pozostaje w zależności, obok płci pacjenta, także od uwarunkowań etnicznych, środowiskowych oraz klimatycznych.*

*Zgodnie z najnowszymi danymi, w Polsce rozpoznaje się rocznie 5–6 nowych zachorowań na 100 tysięcy dzieci. Występujące różnice w danych epidemiologicznych wynikają prawdopodobnie z niejednorodnych definicji*

i kryteriów rozpoznania artropatii stosowanych w różnych rejonach świata oraz ekspozycji dzieci predysponowanych genetycznie na odmienne wpływy czynników środowiskowych.

### Dowody naukowe

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 1 randomizowane badanie oceniające efektywność stosowania SEK w postaci podskórnych wstrzyknięć  $\pm$  cDMARDs w porównaniu z PLC  $\pm$  cDMARDs w leczeniu dzieci i młodzieży z aktywnym młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych (ERA) oraz aktywnym młodzieńczym tłuszczycowym zapaleniem stawów (MŁZS) (badanie rejestracyjne SEK – JUNIPERA). Była to pełnotekstowa publikacja Brunner 2023. Dla głównego punktu końcowego (czas do wystąpienia zaostrzenia choroby) HR wynosiło 0,28 (0,13; 0,63);  $p < 0,001$ .

Dla punktów końcowych dotyczących statusu choroby nieaktywnej, ustąpienia zapalenia przyczepów ścięgniastych oraz ustąpienia zapalenia palców w badaniu JUNIPERA nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w analizowanej populacji ogółem (ERA + MŁZS) oraz populacji pacjentów z ERA i z MŁZS.

Ekspozycja prezentowanego profilu bezpieczeństwa dla sekukinumabu wyniosła 141,5 pacjento-lat ( $601,0 \pm 232,67$  dni). Podczas trwania badania JUNIPERA nie odnotowano żadnego przypadku zgonu. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych przez cały okres leczenia SEK wynosiła odpowiednio 91,7% oraz 14,6%. Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych podczas stosowania SEK przez cały okres leczenia należały: zapalenie nosogardzieli (33,3%), biegunka (22,9%), nudności (22,9%) oraz zakażenia górnych dróg oddechowych (20,8%). W przypadku grupy chorych otrzymujących PLC częstość występowania zdarzeń niepożądanych oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych wynosiła odpowiednio 92,1% oraz 10,5%. Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych podczas stosowania placebo w trakcie II fazy (TP2) należały: zapalenie nosogardzieli (28,9%), nudności (21,1%), zakażenia górnych dróg oddechowych (23,7%) oraz biegunka (15,8%).

Do analizy włączono także badanie retrospektywne Baer 2022, którego wyniki przedstawiono w ramach dodatkowej analizy efektywności praktycznej.

W rekomendacji HAS z 2022 roku pozytywnie oceniono zastosowanie SEK w leczeniu ERA i MŁZS zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami. W rekomendacji określono, że SEK stanowi postępowanie terapeutyczne w leczeniu pacjentów w wieku od 6 do 12 lat z aktywnym młodzieńczym tłuszczycowym zapaleniem stawów.

W styczniu 2023 roku G-BA wydała pozytywną opinię na temat finansowania SEK w ocenianych wskazaniach.

### Problem ekonomiczny

W kontekście porównania wnioskowanej technologii medycznej z komparatorem wykonano analizę użyteczności kosztów. Wybór techniki analitycznej Wnioskodawca uzasadnił wynikami badania JUNIPERA, gdzie wykazano „wyższą skuteczność technologii wnioskowanej w stosunku do leczenia konwencjonalnego m.in. pod względem czasu do zaostrzenia choroby”. Wybór techniki analitycznej należy uznać za zasadny. Przyjęto horyzont czasowy obejmujący okres od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu lekowego do osiągnięcia przez pacjenta pełnoletności (technicznie wynoszący 6 lat).

Wybór cDMARDs jako komparatora uznano za zasadny. W opinii analityków Agencji SEK należałoby porównać także z lekami biologicznymi.

Stosowanie SEK ± cDMARDs w miejsce cDMARDs jest droższe i skuteczniejsze z perspektywy NFZ. Oszacowany ICUR dla porównania SEK ± cDMARDs vs cDMARDs wyniósł [redacted] i 94 384 PLN/QALY w wariancie bez uwzględnienia RSS. Oszacowane wartości ICUR znajdują się poniżej progu opłacalności. Wyniki dla porównania SEK ± cDMARDs vs cDMARDs z perspektywy wspólnej są zbieżne z wynikami z perspektywy NFZ.

W związku z przedstawieniem randomizowanego badania klinicznego, dowodzącego wyższości SEK ± cDMARDs nad technologią medyczną dotychczas refundowaną w danym wskazaniu w opinii analityków Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości testowano szeroki zakres parametrów. Testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości założenia nie wpływają na zmianę wniosku dotyczącego użyteczności kosztowej wnioskowanej technologii z perspektywy NFZ oraz wspólnej.

Model Wnioskodawcy został zweryfikowany przez analityków Agencji, przedstawione wyniki prawidłowo określają użyteczność kosztową wnioskowanej interwencji w porównaniu z wybranym komparatorem.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Cosentyx w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w populacji docelowej, z perspektywy płatnika publicznego:

- [redacted] w kolejnych dwóch latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do refundacji w wariancie z uwzględnieniem RSS;

- [redacted] w kolejnych dwóch latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do refundacji w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

[redacted]

podanych przez eksperta klinicznego pozyskanych w ramach prac nad niniejszą AWA (ok. 160 pacjentów, w tym 90 z ERA i 70 pacjentów z MŁZS), dlatego wyniki AWB dotyczące oszacowań populacyjnych związanych z wnioskowanym lekiem, oparte na danych epidemiologicznych oraz opiniach ekspertów, stanowiące główne źródło dostępnych danych, należy uznać za właściwe.

#### Główne argumenty decyzji

1. Pozytywnie oceniono zastosowanie SEK w leczeniu ERA i MŁZS zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami. Uznano, że SEK stanowi postępowanie terapeutyczne we wszystkich wnioskowanych wskazaniach.
2. Z uwagi na zwiększenie populacji finansowanej ze środków publicznych zasadne jest pogłębienie RSS.

#### **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. 2555 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr OT.4231.63.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatologicznego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”; data ukończenia: 9 marca 2023 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novartis Poland Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Novartis Poland Sp. z o.o.