



Rekomendacja nr 168/2014

z dnia 7 lipca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego RoActemra
(tocilizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie
młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS)
tocilizumabem (ICD-10: M08)**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 4 ml, kod EAN 5909990678273, RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990678266, RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 10 ml, kod EAN 5909990678259), w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD-10 M08)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)”, w ramach grupy limitowej (1106.0, Tocilizumab) i wydawanie go pacjentom bezpłatnie. Należy zwrócić uwagę na potrzebę uwzględnienia programu szczepień w związku z wyższym ryzykiem zakażeń w trakcie leczenia tocilizumabem.

Odnalezione dowody naukowe potwierdzają skuteczność tocilizumabu w przypadku leczenia układowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów u pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na leczenie metotreksatem i glikokortykosteroidami.

Rekomendacje polskie i zagraniczne zalecają stosowanie tocilizumabu w postaci uogólnionej/układowej MIZS, odnaleziona rekomendacja finansowa podają stosowanie w drugiej linii leczenia.

Podany instrument podziału ryzyka jest akceptowalny z zaznaczeniem, że koszt całkowity terapii nie powinien być wyższy od terapii z użyciem przeciwciał anty-TNF przy uwzględnieniu obowiązujących dla nich RSS.



Przedmiot wniosku

Wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 4 ml, kod EAN 5909990678273, RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990678266, RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 10 ml, kod EAN 5909990678259), w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08),

Problem zdrowotny

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS; ICD-10: M08) jest najczęstszą przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej wieku rozwojowego o podłożu autoimmunologicznym. Według kryteriów przyjętych przez ILAR, MIZS dotyczy heterogennej grupy zapaleń stawów rozpoczynających się przed 16. r.ż. i trwających co najmniej 6 tyg. Szczyt zachorowań stwierdza się między 1. a 3. r.ż., częściej u dziewczynek.

MIZS jest chorobą rzadką, może rozpocząć się u dzieci przed 16. r.ż. i dotyczy 80-100 zachorowań/100 tys. dzieci. Postać wielostawowa ma dwa szczyty zachorowań: między 2. i 4. r.ż. oraz między 6. i 12. r.ż.

MIZS o początku uogólnionym (postać układowa, uMIZS) – najcięższy przebieg kliniczny i najpoważniejsze następstwa. Stanowi 10-20% wszystkich postaci MIZS, występuje z jednakową częstością u obu płci. Charakterystyczna grupa objawów: nawracająca gorączka, wysypka skórna najczęściej na tułowie, zapalenie stawów, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych lub/oraz wątroby/śledziony. Wskaźniki laboratoryjne mogą być znacznie podwyższone. Obecnie można wyróżnić 2 podgrupy choroby: z dominującymi objawami układowymi lub stawowymi.

MIZS o początku wielostawowym (co najmniej 5 stawów, wMIZS) – postać wielostawowa u 20-30% chorych. Rozpoczyna się na ogół w wieku dojrzewania, może mieć ostry początek ze stanami podgorączkowymi, sztywnością poranną oraz znacznie podwyższonymi czynnikami zapalnymi.

Celem postępowania farmakologicznego jest zmniejszenie aktywności zapalnej i immunologicznej choroby, aby nie dopuścić do postępującej dysfunkcji narządu ruchu.

W ramach I linii leczenia w przebiegu wMIZS oraz u pacjentów z uMIZS z dominacją objawów stawowych stosuje się: Metotreksat (MTX), inne leki modyfikujące przebieg choroby (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs – DMARDs) niebiologiczne (leflunomid, sulfasalazyna, chlorochina cyklosporyna A, azatiopryna), Niesteroidowe Leki Przeciwzapalne (Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs – NLPZ), iniekcje dostawowe Glukokortykosteroidy (GKS), systemowe leczenie GKS (głównie w uMIZS i RF+ wMIZS). W przebiegu uMIZS z dominacją objawów narządowych: NLPZ, systemowe leczenie GKS. W przypadku niewystarczającej odpowiedzi na terapię I linii lub nietolerancji leczenia wytyczne wskazują na stosowanie terapii DMARDs biologicznej – w przebiegu wMIZS i uMIZS z dominacją objawów stawowych: antagonistów TNF- α (etanercept, adalimumab); w przebiegu uMIZS z dominacją objawów narządowych: anakinra, tocilizumab.

Opis wnioskowanego świadczenia

RoActemra, substancja czynna tocilizumab, to lek należący do grupy farmakoterapeutycznej: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin; kod ATC: L04AC07.

Tocilizumab wiąże się swoiście z receptorami IL-6 (sIL-6R i mL-6R), zarówno rozpuszczalnymi, jak i związanymi z błonami komórkowymi. Wykazano, że tocilizumab hamuje przekazywanie sygnału

szlakiem pośredniczonym przez sIL-6R i mL-6R. IL-6 jest plejotropową cytokiną prozapalną produkowaną przez wiele różnych komórek, w tym limfocyty T i B, monocyty i fibroblasty. IL-6 bierze udział w różnorodnych procesach fizjologicznych takich, jak aktywacja limfocytów T, indukcja wydzielania immunoglobulin, indukcja wytwarzania białek ostrej fazy w wątrobie i stymulacja hematopoezy. IL-6 odgrywa również rolę w patogenezie chorób, w tym chorób zapalnych, osteoporozy i chorób nowotworowych.

Oceniany produkt leczniczy RoActemra jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego: Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06). Wnioskowane jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu netto produktu leczniczego RoActemra w ramach istniejącej grupy limitowej: „1106.0, Tocilizumab”.

Alternatywna technologia medyczna

Jako komparator dla tocilizumabu w populacji z zaawansowanym rakiem jelita grubego, w analizie wnioskodawcy wskazano [REDAKTOWANE]. Wymienione substancje są zalecanym standardem leczenia w świetle rekomendacji klinicznych polskich i międzynarodowych w II linii leczenia wMIZS i uMIZS z dominacją objawów stawowych. Według opinii ekspertów, stanowią aktualną praktykę kliniczną w Polsce, finansowaną ze środków publicznych.

Skuteczność kliniczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 6 pierwotnych badań z randomizacją opisanych w 15 publikacjach.

Badania uwzględnione w porównaniu bezpośrednim w populacjach chorych:

- z uogólnionym MIZS: tocilizumab (TOC) vs placebo (PLC) – 2 badania (4 publikacje): TENDER i Yokota 2008
- z wielostawowym lub nielicznostawowym rozszerzającym się MIZS: tocilizumab vs placebo – 1 badanie (2 publikacje): CHERISH; [REDAKTOWANE]

Nie odnaleziono badań, w których porównano w sposób bezpośredni tocilizumab z pozostałymi komparatorami [REDAKTOWANE] w żadnej z ocenianych populacji. W tym celu przeprowadzono porównanie pośrednie metodą Buchera dla terapii TOC i [REDAKTOWANE] w populacji pacjentów z wMIZS. Jednocześnie według wnioskodawcy, ze względu na istotną heterogeniczność pomiędzy badaniami dla [REDAKTOWANE] oraz badaniem dla TOC, porównanie pośrednie [REDAKTOWANE] i TOC nie było możliwe.

Badania uwzględnione w porównaniu pośrednim w populacjach chorych z wielostawowym lub nielicznostawowym rozszerzającym się MIZS: TOC vs PLC – 1 badanie (2 publikacje): CHERISH; [REDAKTOWANE].

Dowody naukowe skuteczności klinicznej, przedstawione w analizie wnioskodawcy pochodzą z badań klinicznych z randomizacją (RCT).

Populacja chorych z uogólnionym MIZS

Tocilizumab vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Inicjacja leczenia – TENDER (okres leczenia: 12 tyg. -faza randomizowana):

- TOC vs PLC istotnie statystycznie (IS) zwiększa prawdopodobieństwo uzyskania odsetka osób uzyskujących odpowiedź ACR 30 lub wyższą, z maksymalnie 1 parametrem składowym ulegającym pogorszeniu o $\geq 30\%$ bez gorączki (RB = 3,51 [1,97; 6,24]).
- TOC vs placebo IS zwiększa prawdopodobieństwo uzyskania: ACR 30 (RB = 3,73 [2,10; 6,61]), ACR 50 (RB = 7,89 [3,11; 20,01]), ACR 70 (RB = 8,72 [2,92; 26,04]) oraz ACR 90 (RB = 6,91 [1,74; 27,44]).

- TOC vs PLC prowadzi do IS poprawy odpowiedzi ACR: redukuje liczbę stawów z aktywnym stanem zapalnym, redukuje liczbę stawów z ograniczoną ruchomością, zmniejsza nasilenie choroby mierzone w ocenie lekarza (PGA), poprawia ocenę ogólnego stanu zdrowia wg pacjenta lub opiekuna, poprawia ocenę stanu zdrowia wg kwestionariusza CHAQ-DI, redukuje wartość wskaźnika sedymentacji czerwonych krwinek (OB).

- TOC vs PLC prowadzi do IS redukcji odsetka osób z objawami uogólnionymi MIZS, takimi jak gorączka (RB = 4,10 [1,86; 9,03]), czy wysypka (RB = 5,73 [1,49; 21,97]).

- TOC vs PLC prowadzi do IS poprawy w odniesieniu do parametrów morfologicznych krwi oraz oznaczeń biochemicznych. W grupie TOC IS częściej obserwowano ustąpienie anemii, trombocytozy, leukocytozy, hiperferrytnemii oraz normalizację stężenia CRP.

Kontynuacja leczenia TOC w porównaniu z odstawieniem terapii u pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie – Yokota 2008 (okres leczenia: 6 tyg. -I faza; 12 tyg. -faza random.):

- kontynuacja TOC vs przerwanie leczenia (PLC) IS zwiększa prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi ACR 30, przy CRP < 15 mg/L (RB = 4,60 [1,84; 11,51]).

- kontynuacja TOC vs PLC IS wydłużała czas trwania odpowiedzi zdefiniowanej jako utrzymanie ACR 30 i CRP <15 mg/L. Mediana czasu do wycofania z fazy randomizowanej z powodu utraty pierwszorzędowego punktu końcowego wynosiła 4,9 tyg. w ramieniu PLC, natomiast w grupie TOC mediana nie została osiągnięta.

- kontynuacja TOC vs PLC IS zwiększa prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi ACR 50 przy stężeniu CRP <15 mg/L (RB = 4,60 [1,84; 11,51]) oraz ACR 70 przy CRP <15 mg/L (RB = 5,75 [1,94; 17,02]).

Skuteczność TOC w fazie przedłużonej – TENDER (okres leczenia: 52-104 tyg.), Yokota 2008 (okres leczenia: 48-144 tyg.):

- w przeciągu roku odpowiedź ACR 30 bez towarzyszącej gorączki została utrzymana u 88% (TENDER) i 98% (Yokota 2008) pacjentów leczonych TOC.

- w obu badaniach większość pacjentów uzyskała i utrzymała wyższy poziom odpowiedzi zdefiniowany jako 50-, 70- lub 90-procentowa poprawa parametru ACR.

- w wyniku dwuletniej terapii TOC u 31% pacjentów stwierdzono nieaktywną klinicznie chorobę, u 55% wszystkie oceniane stawy były wolne od choroby, natomiast przerwanie stosowania GKS było możliwe u 60% chorych.

- w długookresowej perspektywie (144 tygodni, Yokota 2008) odpowiedź ACR 30/50/70 obserwowano u odpowiednio 84%, 84% i 75% leczonych, klinicznie nieaktywną postać choroby uzyskano u 57% pacjentów.

Populacja chorych z wielostawowym MIZS

Tocilizumab vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Kontynuacja leczenia TOC w porównaniu do odstawienia terapii u pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie – CHERISH (okres leczenia: 16 tyg. -I faza; 6 mies. -faza random.):

- kontynuacja terapii TOC vs odstawienie leczenia (PLC) IS zmniejsza ryzyko wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego zdefiniowanego jako zaostrzenie choroby wg kryteriów ACR 30 (RR = 0,53 [0,35; 0,82]).

- kontynuacja TOC vs PLC zwiększa prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi ACR 30 (RB = 1,37 [1,08; 1,74]), ACR 50 (RB = 1,41 [1,10; 1,81]), ACR 70 (RB = 1,54 [1,14; 2,08]) oraz ACR 90 (RB = 1,92 [1,21; 3,05]).

-kontynuacja TOC vs PLC IS zapobiega pogorszeniu niektórych z parametrów składowych odpowiedzi ACR: liczby stawów z aktywnym stanem zapalnym (MD = -2,9 [-5,7; -0,1]), nasilenia choroby w ocenie lekarza (MD = -9,9 [-16,5; -3,4]), wartości wskaźnika sedymentacji czerwonych krwinek (MD = -14,3 [-19,6; -9,0]).

- w grupie TOC vs PLC odnotowano IS większy odsetek pacjentów z chorobą nieaktywną klinicznie (RB = 2,14 [1,16; 3,94]).

- u pacjentów z grupy TOC redukcja nasilenia dolegliwości bólowych w stosunku do wartości sprzed leczenia była IS większa niż u chorych, u których leczenie przerwano po 16 tyg. (MD = -10,02 [-17,6; -2,7]).

Skuteczność praktyczna

Bezpieczeństwo stosowania

Populacja chorych z uogólnionym MIZS

Tocilizumab vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Inicjacja leczenia – TENDER (okres leczenia: 12 tyg. -faza randomizowana):

- w grupie TOC odnotowano IS większy odsetek osób doświadczających działania niepożądane (AE) ogółem (RR = 1,81 [1,29; 2,55]), przy braku różnic IS w odniesieniu do liczby zdarzeń/pacjentów/rok (RR = 0,99 [0,72; 1,36]).

- nie stwierdzono różnicy IS pomiędzy grupami w odniesieniu do ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych (SAE) ogółem (RR = 3,50 [0,19; 66,04]), w tym obrzęku naczyniowego, pokrzywki, ospy wietrznej.

- w żadnym z ramion nie stwierdzono zgonów.

- w grupie TOC odnotowano IS wyższy vs PLC odsetek pacjentów z zakażeniami ogółem (RR = 1,84 [1,08; 3,14]), przy czym częstość zdarzeń (liczba zdarzeń/pacjentów/rok) nie różniła się IS pomiędzy grupami (RR = 1,17 [0,67; 2,06]).

- nie odnotowano IS różnic pomiędzy TOC a PLC odnośnie ryzyka wystąpienia infekcji górnych dróg oddechowych, zapalenia gardła lub jamy nosowej i gardła (RR = 1,64 [0,48; 5,62]), biegunki (RR = 2,47 [0,30; 20,36]) oraz bólu głowy (RR = 1,15 [0,32; 4,20]).

- TOC nie powodował również IS wzrostu ryzyka wystąpienia ciężkich neutropenii ani podwyższenia stężenia aminotransferaz wątrobowych.

Kontynuacja leczenia TOC w porównaniu z odstawieniem terapii (PLC) u pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie – Yokota 2008 (okres leczenia: 6 tyg. -I faza; 12 tyg. -faza random.):

- W badaniu nie przedstawiono wyników odnoszących się do ryzyka wystąpienia AE ogółem oraz SAE.

- W trakcie fazy randomizowanej raportowano po 1 AE prowadzącym do przedwczesnego przerwania leczenia – różnice nieistotne statystycznie (NS).

- Nie stwierdzono IS różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do ryzyka infekcji górnych dróg oddechowych (RR = 0,55 [0,11; 2,69]) oraz wirusowego zakażenia przewodu pokarmowego (RR = 1,10 [0,07; 16,43]).

- W trakcie badania nie odnotowano zgonów ani przypadków zespołu aktywacji makrofagów.

Skuteczność TOC w fazie przedłużonej – TENDER (okres leczenia: 52-104 tyg.), Yokota 2008 (okres leczenia: 48-144 tyg.):

- W przeciągu roku odpowiedź ACR 30 bez towarzyszącej gorączki została utrzymana u 88% (TENDER) i 98% (Yokota 2008) pacjentów leczonych TOC.

- Spośród AE raportowanych w obu badaniach w rocznym okresie interwencji do najczęstszych należały: zakażenia górnych dróg oddechowych (31-34%), zapalenia gardła lub jamy nosowej i gardła (33%), zapalenie oskrzeli (24%), biegunka (17%), zakażenia przewodu pokarmowego (29%), ból głowy (15%).

Populacja chorych z wielostawowym MIZS

Tocilizumab vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Kontynuacja leczenia TOC w porównaniu do odstawienia terapii u pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie – CHERISH (okres leczenia: 16 tyg. -I faza; 6 mies. -faza random;):

- kontynuacja TOC w porównaniu do zaprzestania terapii (PLC) nie powoduje u chorych wzrostu ryzyka wystąpienia AE ogółem (RR = 0,95 [0,79; 1,15]), w tym SAE (RR = 0,99 [0,21; 4,75]) oraz zdarzeń prowadzących do przerwania udziału w badaniu (RR = 0,99 [0,06; 15,53]) – różnice NS.

- najczęściej raportowano AE sklasyfikowano jako: zakażenia i zakażenia pasożytnicze, choroby mięśniowe i tkanki łącznej, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia układu oddechowego, choroby skóry, oraz urazy i powikłania po zabiegach.

- stwierdzono IS różnicę, na korzyść kontynuacji TOC, w odniesieniu do ryzyka wystąpienia chorób mięśniowych i tkanki łącznej (RR = 0,42 [0,23; 0,77]), w tym zaostrzenie wMIZS (RR = 0,40 [0,20; 0,82]).

- u trzech pacjentów z każdej z grup odnotowano SAE. W grupie TOC zarejestrowano po 1 przypadku: zapalenie płuc, złamanie kończyny oraz rozwoju choroby psychosomatycznej. W grupie PLC odnotowano: zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy oraz ciężkie migreny.

Bezpieczeństwo TOC w fazie przedłużonej – CHERISH (okres leczenia: 104 tyg., średni czas ekspozycji na TOC: 0,92 roku):

- AE związane z podaniem TOC raportowano z częstością 23,3 zdarzeń/100 pacjento-lat. Najczęściej były to nudności (3,3 zdarzeń/100 pacjento-lat), zawroty głowy, bóle głowy i niedociśnienie (2,2 zdarzeń/100 pacjento-lat).

- pięć spośród 22 SAE raportowanych u 17 pacjentów uznano za związane z TOC (łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, zapalenie błony naczyniowej oka, kamienie moczowe, zapalenie płuc, zapalenie tkanki łącznej).

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy jest ocena opłacalności tocilizumabu (RoActemra) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu pacjentów w wieku ≥ 2 lat z czynnym młodzieńczym zapaleniem stawów (MIZS) o początku uogólnionym (uMIZS) po niepowodzeniu leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) oraz glukokortykosteroidami (GKS) oraz z czynnym wielostawowym zapaleniem stawów (wMIZS) lub postacią nielicznostawową (skąpostawową), rozszerzającą (nrMIZS), u których wystąpiło niepowodzenie leczenia maksymalnymi dawkami metotreksatu (MTX).



Analizę podstawową wykonano w dwóch wariantach – z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta (NFZ+P).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków NFZ i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych od 1 stycznia 2014 roku do końca 2015 roku tocilizumabu (RoActemra) w dwóch odrębnych populacjach pacjentów:

[Redacted]

[Redacted]

Analizę podstawową wykonano w dwóch wariantach – z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta (NFZ+P).

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla scenariuszy skrajnych [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted content]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted content]

Uwagi do zapisów programu lekowego

[Redacted content]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[Redacted content]

[Redacted content]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 7 pozytywnych rekomendacji klinicznych: Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne (ACR - American College of Rheumatology) 2013 (USA), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), U.S. Department of Health and Human Services AHRQ 2012 (USA), Stanowisko Zespołu Ekspertów przy KK w dz. Reumatologii 2009, 2013 PTR (Polska), Zalecenia postępowania diagnostycznego i terapeutycznego Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (PTR) Polska 2012, German Society for Pediatric Rheumatology GKJR 2012 (Niemcy), Portuguese Society of Rheumatology SPR 2012 (Portugalia), The National Institute for Health and Care Excellence NICE 2011 (Wielka Brytania) oraz 5 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych: Scottish Medicines Consortium SMC 2012 (Szkocja), Haute Autorité de Santé HAS 2012 (Francja), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health CADTH 2012 (Kanada), The National Institute for Health

and Care Excellence NICE 2011 (Wielka Brytania), Pharmaceutical Benefits Advisory Committee PBAC 2011 (Australia) dla preparatu tocilizumab w leczeniu MIZS. Według większości towarzystw naukowych i organizacji HTA tocilizumab jest zalecany głównie w leczeniu uogólnionej / układowej, czynnej postaci MIZS u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, z niedostateczną odpowiedzią na leczenie MTX (oraz innymi lekami DMARD), NLPZ oraz GKS.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 29.04.2014r. (znak: MZ-PLA-460-15149-326/BRB/14), w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 4 ml, kod EAN 5909990678273, RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990678266, RoActemra (tocilizumab) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 10 ml, kod EAN, we wskazaniu w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08) 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. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 205/2014 z dnia 7 lipca 2014 r. w sprawie oceny leku RoActemra (tocilizumab) (kod EAN: 5909990678259) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)”, stanowiska Rady Przejrzystości nr 206/2014 z dnia 7 lipca 2014 r. w sprawie oceny leku RoActemra (tocilizumab) (kod EAN: 5909990678266) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)”, stanowiska Rady Przejrzystości nr 207/2014 z dnia 7 lipca 2014 r. w sprawie oceny leku RoActemra (tocilizumab) (kod EAN: 5909990678273) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)”.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 205/2014 z dnia 7 lipca 2014 r. w sprawie oceny leku RoActemra (tocilizumab) (kod EAN: 5909990678259) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)”
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 206/2014 z dnia 7 lipca 2014 r. w sprawie oceny leku RoActemra (tocilizumab) (kod EAN: 5909990678266) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)”
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 207/2014 z dnia 7 lipca 2014 r. w sprawie oceny leku RoActemra (tocilizumab) (kod EAN: 5909990678273) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)”
4. Analiza nr: : AOTM-OT-4351-16/2014. Wniosek o objęcie refundacją leku RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) tocilizumabem (ICD 10 M08)” Analiza weryfikacyjna