



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 53/2016 z dnia 20 czerwca 2016 roku

w sprawie oceny leku Cimzia (certolizumab pegol) kod EAN:
5909990734894, we wskazaniu: ciężka, aktywna postać
zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cimzia (certolizumab pegol), 200 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 2 ampułkostrzykawki, kod EAN: 5909990734894, we wskazaniu: ciężka, aktywna postać zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK), w ramach programu lekowego „Leczenie inhibitorami TNF-alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej, jako leku dostępnego bezpłatnie.

Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka: proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS) jest niewystarczający. Koszt leczenia z uwzględnieniem RSS powinien być niższy w stosunku do wszystkich stosowanych w programie inhibitorów TNF alfa.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- 1. do programu kwalifikowani są pacjenci z niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej dwa niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), podawane w maksymalnej zalecanej dawce przez co najmniej trzy miesiące w monoterapii. Jest to niezgodne z rekomendacjami American College of Rheumatology z 2015 roku, zgodnie z którymi zastosowanie leku biologicznego wymaga braku odpowiedzi lub nietolerancji dwóch różnych leków z grupy NLPZ w ciągu miesiąca lub częściowej odpowiedzi na co najmniej dwa różne leki z grupy NLPZ w czasie dwóch miesięcy;*
- 2. do programu kwalifikowani są pacjenci z ciężką postacią choroby, udokumentowaną podczas dwóch wizyt lekarskich, w odstępie co najmniej 12 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Odstęp czasowy należałoby określić jako: „co najmniej 4 tygodnie”;*
- 3. aktywną postać choroby definiuje się m.in. poprzez wartość BASDAI. Należy zamienić wartość BASDAI na wartość ASDAS, uwzględniając obok subiektywnej oceny chorego wskaźniki laboratoryjne aktywności choroby.*



Wprowadzając taką zmianę należałoby określić, jak przenieść chorych włączonych do leczenia w oparciu o wartość BASDAI na ASDAS;

4. należałoby określić, że celem leczenia jest uzyskanie poprawy po 3 miesiącach terapii zdefiniowanej jako obniżenie wartości ASDAS o $\geq 1,1$ oraz remisji/niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach definiowanej jako $ASDAS < 1,3$. W rekomendacjach zdefiniowano, że należy osiągnąć cel terapeutyczny, a następnie go podtrzymać. Jeżeli cel nie zostanie osiągnięty, powinno się zamienić stosowany lek na inny inhibitor TNF alfa;
5. należałoby usystematyzować zapisy określające czas leczenia. Po uzyskaniu celu terapeutycznego należy dążyć do jego podtrzymania poprzez kontynuowanie skutecznego leczenia. W chwili obecnej brak jest rekomendacji światowych przerywania terapii po uzyskaniu celu. Uważa się, że przerwanie leczenia lekiem biologicznym prowadzi do zaostrzenia choroby. W przypadku ewentualnego przyjęcia z powodów ekonomicznych koncepcji przerywania leczenia, należy umożliwić choremu powrót do leczenia natychmiast po zaostrzeniu. Należałoby wprowadzić zapis o możliwości wydłużenia terapii za zgodą Komitetu Koordynacyjnego u chorych z szybkim nawrotem aktywności choroby;
6. należałoby zmienić zapis wymagający nagłego odstawienia leku, na zapis o stopniowym zmniejszaniu dawki lub zmianie odstępu między dawkami. Większość chorych ma nawroty choroby po nagłym odstawieniu i wymaga ponownego podania leku;
7. należałoby zapisać przeciwwskazania do udziału w programie zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego;
8. należałoby uprościć zapisy dotyczące badań wymaganych przy kwalifikacji i kontroli leczenia.

Uzasadnienie

Jedno randomizowane badanie kliniczne dobrej jakości RAPID-axSpA potwierdza skuteczność certolizumabu w porównaniu z placebo w omawianym wskazaniu, w populacji zbliżonej do objętej programem lekowym. Wykazano wyższą statystycznie skuteczność w odniesieniu do następujących punktów końcowych: odpowiedź ASAS20 oraz ASAS40, aktywność choroby w skali ASDAS oraz BASDAI, ruchomość kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych w skali BASMI, sprawność fizyczna w skali BASFI.

Brak jest badań klinicznych bezpośrednio porównujących certolizumab z innymi inhibitorami TNF alfa, natomiast porównania pośrednie wskazują, że skuteczność certolizumabu jest porównywalna z komparatorami. W żadnym z wymienionych powyżej punktów końcowych nie wykazano istotnej statystycznie przewagi certolizumabu nad innymi inhibitorami TNF alfa. Istotną statystycznie przewagę na korzyść komparatora wykazano:

- na korzyść infliksimabu w odniesieniu do odpowiedzi ASAS20,
- na korzyść adalimumabu w odniesieniu do ruchomości stawów krzyżowo-biodrowych i kręgosłupa w skali BASMI.

Refundacja certolizumabu może zwiększyć możliwości indywidualnego doboru leku z grupy TNF alfa dla chorych z ZZSK.

Wytyczne praktyki klinicznej dotyczącej leczenia ZZSK (europejskie – ASAS-ELUAR 2010, amerykańskie – ARC 2015, brytyjskie – NICE 2016, NHSC 2011, BSR 2005, kanadyjskie – CRA/SPARCC 2014, hiszpańskie – ESPOGUIA 2010, francuskie – SFR 2014, polskie – Zespół Konsultanta Krajowego z dziedziny Reumatologii 2008) wskazują na zasadność stosowania inhibitorów TNF alfa. Ze względu na brak dowodów na lepszą skuteczność lub mniejszą toksyczność któregoś z leków z tej grupy, nie wskazywano na konkretne produkty lecznicze.

Na sześć odnalezionych rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania certolizumabu pegol w leczeniu ZZSK, 5 jest pozytywnych (brytyjska – NICE 2016, szkocka – SMC 2014, walijska AWMSG 2014, francuska – HAS 2014 oraz australijska – TGA 2014), a jedna pozytywna z ograniczeniami (kanadyjska – CADTH 2015). Produkt leczniczy Cimzia jest refundowany w 19 krajach UE i EFTAS, w tym w 2 krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB per capita.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
Prof. Tomasz Pasierski

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 2015 r., poz. 345 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4351.12.2016 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Cimzia w ramach programu lekowego: „Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”. Data ukończenia: 9 czerwca 2016 r.