



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 65/2017 z dnia 26 czerwca 2017 roku

w sprawie oceny leku Cosentyx (sekukinumab) kod EAN:  
5909991203832, w ramach programu lekowego „Leczenie  
łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)  
(ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cosentyx (sekukinumab) 150 mg/ml, 2 ampułko-strzykawkami albo 2 wstrzykiwacze, kod EAN 5909991203832, w ramach programu lekowego „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”.*

#### Uzasadnienie

*Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1, które neutralizuje prozapalną interleukinę-17A (IL-17A). Sekukinumab hamuje interakcję IL-17A z receptorem dla IL-17 znajdującym się na różnych typach komórek, w tym na keratynocytach. W konsekwencji hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin, chemokin i mediatorów uszkodzenia tkanek. IL-17A odgrywa kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, a jej stężenie jest podwyższone w zmienionej chorobowo skórze oraz w tkance maziowej pacjentów z ŁZS.*

*Podstawą oceny skuteczności sekukinumabu we wnioskowanym wskazaniu są wyniki wieloośrodkowego, randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania, kontrolowanego placebo, FUTURE 2. Wykazano, że sekukinumab (150 mg) w porównaniu do placebo wykazał istotną statystycznie przewagę w odniesieniu do: odpowiedzi ACR20, ACR50 (ocenianych w 16 i 24 tygodniu obserwacji), odpowiedzi ACR70 (ocenianej w 24 tygodniu obserwacji), odpowiedzi PASI75 i PASI90 (ocenianej w 24 tygodniu obserwacji), ustąpienia dactylitis (ocenianego w 24 tygodniu obserwacji). Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie ustąpienia zapalenia przyczepów ścięgniastych (enthesitis). Należy zwrócić uwagę, że odpowiedź PASI75 i PASI90 oceniano jedynie u pacjentów z zajęciem co najmniej 3% powierzchni ciała przez łuszczycę, z których 57% stanowili chorzy z umiarkowaną i ciężką łuszczycą (PASI>10).*



Jednakże, w przypadku łuszczycy umiarkowanej lub ciężkiej, współistniejącej z ŁZS, sekukinumab należy zastosować w dawce wynoszącej 300 mg. Ponadto, w badaniu FUTURE 2 ok. 40% pacjentów przyjmowało wcześniej leczenie biologiczne (maksymalnie 3 inhibitory TNF-alfa), co w zgłaszanym programie stanowi jedno z kryteriów wyłączenia. Wyniki uzyskane w populacji zgodnej z wnioskowaną (tj. pacjentów nieleczonych inhibitorami TNF- $\alpha$ ) oparte są na niewielkiej liczbie pacjentów (n=63), co obniża ich wiarygodność.

Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa sekukinumabu oraz inhibitorów TNF $\alpha$ , ze względu na brak porównań bezpośrednich, przeprowadzono w sposób pośredni dla następujących punktów końcowych: odpowiedź ACR20, ACR50; ACR70; PASI75; PASI90; ustąpienie enthesitis (zapalenia przyczepów ścięgnistych); skal DAS28-CRP; SF36-PCS oraz HAQ-DI. Wyniki porównania nie wykazały istotnych różnic pomiędzy sekukinumabem a adalimumabem, etanerceptem (poza istotnymi statystycznie różnicami na korzyść sekukinumabu pod względem odsetka pacjentów osiągających odpowiedź ACR70 w 24. tygodniu obserwacji), infliksimabem (poza istotną statystycznie różnicą na niekorzyść sekukinumabu pod względem odsetka pacjentów osiągających odpowiedź PASI75 w 24. tygodniu obserwacji), golimumabem (poza istotną statystycznie różnicą na niekorzyść sekukinumabu pod względem odsetka pacjentów osiągających odpowiedź PASI75 w 24. tygodniu obserwacji) i certolizumabem pegol.

Ograniczeniem wiarygodności powyższych wyników jest samo porównanie pośrednie, które należy rozpatrywać jako porównanie wyników z badań obserwacyjnych oraz sposób jego przeprowadzenia, tj. wykonano je pomimo heterogeniczności badań (w zakresie populacji, leczenia towarzyszącego, okresów oceny punktów końcowych, projektów badań).

Analiza bezpieczeństwa leczenia sekukinumabem (150 mg) wykazała zadowalający profil bezpieczeństwa: brak znamiennych różnic w częstości zdarzeń niepożądanych w porównaniu z placebo (w porównaniu bezpośrednim) oraz z inhibitorami TNF- $\alpha$  (w porównaniu pośrednim), poza większą częstością przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych w grupie chorych otrzymujących infliksimab.

W wyniku wyszukiwania rekomendacji refundacyjnych, odnaleziono ich 6, w tym 2 pozytywne, 3 pozytywne z ograniczeniami i jedną negatywną. Rekomendacje odnosiły się do leczenia ŁZS po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia LMPCh, w tym inhibitorami TNF- $\alpha$ . W większości przypadków rekomendowano stosowanie sekukinumabu u osób nieopowiadających na leczenie inhibitorami TNF-alfa przez 12 tygodni, bądź u osób, które przestały odpowiadać na terapię po 12 tygodniach lub jeśli występują przeciwwskazania do terapii anty-TNF $\alpha$ . W rekomendacjach pozytywnych zwrócono ponadto uwagę, że koszty sekukinumabu nie powinny być większe od kosztów

najtańszego, refundowanego leku biologicznego lub też nie powinny być wyższe od ustekinumabu i certolizumabu (leki te mogą być traktowane wymiennie), bądź też na trudności w porównaniu sekukinumabu z inhibitorami TNF- $\alpha$ . W rekomendacji negatywnej zwrócono uwagę na brak wystarczających dowodów, wykazujących dodatkową korzyść ze stosowania wnioskowanego leku.

Wyniki analizy ekonomicznej, przeprowadzonej metodą minimalizacji kosztów (przy założeniu identycznego efektu klinicznego porównywanych technologii) wskazują, że stosowanie sekukinumabu w miejsce terapii adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem oraz golimumabem, w wariancie z uwzględnieniem zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka (RSS), z perspektywy NFZ, jest tańsze o odpowiednio [redacted], natomiast stosowanie sekukinumabu w miejsce terapii certolizumabem pegol jest droższe z perspektywy NFZ o [redacted]. Analiza wrażliwości wykazała, że zmiana testowanych parametrów nie wpływa na zmianę wnioskowania. Objęcie refundacją wnioskowanej technologii (przy założeniu udziału sekukinumabu w rynku w poszczególnych latach 6,4% i 12% odpowiednio w 2018 i 2019 roku), w wariancie z RSS, spowoduje oszczędności NFZ wynoszące: [redacted] w 1. roku i [redacted] w 2. roku.

Podsumowując, biorąc pod uwagę, że wyniki uzyskane w populacji zgodnej z wnioskowaną (tj. pacjentów nieleczonych inhibitorami TNF- $\alpha$ ) oparte są na niewielkiej liczbie pacjentów ( $n=63$ ) oraz faktu, że równoważność z inhibitorami TNF $\alpha$  była wykazana w drodze porównania pośredniego, ze znaczną heterogenicznością analizowanych badań (w zakresie populacji, leczenia towarzyszącego, okresów oceny punktów końcowych, projektów badań), uzyskane wyniki należy traktować z daleko idącą ostrożnością.

Ponadto, wytyczne EULAR 2015 wskazują sekukinumab jako opcję terapeutyczną u chorych z zapaleniem stawów obwodowych i niewłaściwą odpowiedzią na co najmniej 1 konwencjonalny lek modyfikujący przebieg choroby, u których terapia inhibitorem TNF $\alpha$  nie jest wskazana, co nie jest zgodne z kryteriami włączenia do programu lekowego. Dlatego, pomimo zadowalających wyników analizy bezpieczeństwa (pomimo krótkiego horyzontu obserwacji) oraz analizy ekonomicznej, Rada nie rekomenduje finansowania wnioskowanej technologii.

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Michał Myśliwiec

**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 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.14.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M07.3)«”. Data ukończenia: 14.06.2017 r.

## 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 2014, poz.782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

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

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