



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 66/2017 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) sekukinumabem u pacjentów z występującą jednocześnie łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego lub u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie inhibitorami TNF-alfa (ICD-10 L45.5, M07.1, M07.2, M07.3)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cosentyx (sekukinumab) roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml (2 ampułko-strzykawki albo 2 wstrzykiwacze), kod EAN 5909991203832, w ramach programu lekowego „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) sekukinumabem u pacjentów z występującą jednocześnie łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego lub u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie inhibitorami TNF-alfa (ICD-10 L45.5, 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 wielośrodkowego, randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania, kontrolowanego placebo, Future 2. Wykazano, że sekukinumab (300 mg), w podgrupie pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF- α , w porównaniu do placebo, wykazał istotnie statystycznie: zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi ACR20, PASI75, ustąpienia



dactylitis, ustąpienia zapalenia przyczepów ścięgnistych (enthesitis) oraz zwiększenie bezwzględnego prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi ACR50 i ACR70 (nie wykazano różnic w parametrach względnych), a także poprawienie oceny aktywności choroby wg DAS28-CRP i oceny stanu zdrowia wg. indeksu HAQ-DI. Nie wykazano różnic między porównywanymi terapiami pod względem wystąpienia PASI90 i jakości życia wg. skali SF36-PCS.

Należy podkreślić, że odniesienie wyników powyższego badania do wnioskowanej populacji ma szereg ograniczeń. Wyniki uzyskano w szerszej populacji pacjentów niż wnioskowana, dawkę 300 mg otrzymywali również pacjenci nieleczeni wcześniej lekami anty-TNF lub bez zmian tłuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Ogółem, 33% pacjentów przyjmujących dawkę 300 mg leczono wcześniej inhibitorami TNF-alfa. Ponadto, tylko część pacjentów z podgrupy chorych, którzy mieli wcześniejszą ekspozycję na inhibitory TNF- α , można uznać za zgodnych z kryteriami włączenia do wnioskowanego programu lekowego. 51,5% (17/33) pacjentów z ramienia sekukinumabu w dawce 300 mg i 54% (19/35) z ramienia placebo otrzymało wcześniej 2 lub 3 inhibitory TNF- α .

Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa sekukinumabu oraz inhibitorów TNF α , ze względu na brak porównań bezpośrednich, przeprowadzono w sposób pośredni. Wykazano różnice znamienne statystycznie między sekukinumabem (300 mg) a czterema inhibitorami TNF- α pod względem wystąpienia niektórych punktów końcowych, tj.: zwiększenia bezwzględnego prawdopodobieństwa odpowiedzi ACR70 i PASI75 (brak różnic w parametrach względnych) w porównaniu z etanerceptem; zmniejszenia szansy wystąpienia odpowiedzi PASI75 i PASI90 w porównaniu z infliksymabem oraz PASI75 w porównaniu z golimumabem (nie wykazano takich różnic w parametrach bezwzględnych); poprawy w ocenie zapalenia przyczepów ścięgnistych (enthesitis) w porównaniu z adalimumabem; pogorszenia w ocenie stanu zdrowia wg HAQ-DI w porównaniu z etanerceptem i infliksymabem; pogorszenia w ocenie aktywności choroby wg DAS28-CRP w porównaniu z golimumabem. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie w pozostałych, analizowanych punktach końcowych, m.in. jakości życia wg SF36-PCS. Porównanie sekukinumabu i certolizumabu nie wykazało istotnych różnic dla wszystkich analizowanych punktów końcowych.

Ograniczeniem wiarygodności powyższych wyników jest samo porównanie pośrednie, które należy rozpatrywać jako porównanie wyników z badań obserwacyjnych oraz sposób jego przeprowadzenia, tj. wykonano go pomimo heterogeniczności badań (w zakresie populacji, leczenia towarzyszącego, okresów oceny punktów końcowych, projektów badań). Warto zwrócić uwagę, że do badania oceniającego sekukinumab 300 mg (FUTURE 2) wynik PASI > 10, stanowiący jedno z kryteriów dermatologicznych aktywnej i ciężkiej choroby,

stwierdzono u 49% i 47% pacjentów odpowiednio w grupie sekukinumabu 300 mg i placebo. Brak jest danych dotyczących liczby pacjentów z DLQI > 10 i BSA > 10.

Analiza bezpieczeństwa leczenia sekukinumabem (300 mg) wykazała zadowalający profil bezpieczeństwa: brak znamienych różnic w częstotliwości zdarzeń niepożądanych w porównaniu z placebo (w porównaniu bezpośrednim) oraz z inhibitorami TNF- α (w porównaniu bezpośrednim).

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 lekami modyfikującymi przebieg choroby, w tym inhibitorami TNF- α . W większości przypadków rekomendowano stosowanie sekukinumabu 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 α . 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- α . W rekomendacji negatywnej zwrócono uwagę na brak wystarczających dowodów, wykazujących dodatkową korzyść ze stosowania wnioskowanego leku.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują na nieefektywność kosztową wnioskowanej technologii, także przy uwzględnieniu instrumentu podziału ryzyka (RSS). Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała nieefektywność kosztową leku we wszystkich analizowanych scenariuszach. Objęcie refundacją leku Cosentyx spowoduje wzrost kosztów podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych o 6,9 mln zł w obu latach analizy bez uwzględnienia RSS oraz [redacted] przy uwzględnieniu RSS. Zgodnie z analizą scenariuszy skrajnych, koszty te powinny mieścić się odpowiednio w przedziałach 4,3-9,7 mln zł i [redacted].

.....
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.4351.15.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) sekukinumabem u

pacjentów z występującą jednocześnie łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego lub u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie inhibitorami TNF-alfa (ICD-10 L45.5, M07.1, M07.2, 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.