



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 48/2018 z dnia 14 maja 2018 roku

w sprawie oceny leku Simponi (golimumab) w ramach programu lekowego „Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Simponi (golimumab), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 wstrzykiwacz 0,5 ml, kod EAN: 5909990717187, w ramach programu lekowego „Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8)”.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Simponi (golimumab), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 wstrzykiwacz 0,5 ml, kod EAN: 5909990717187, w ramach programu lekowego „Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8).”*

*Spondyloartropatie (SpA) to choroby, w których dochodzi do zapalenia stawów kręgosłupa i tkanek okołokręgosłupowych, stawów obwodowych, przyczepów ścięgniastych oraz zmian zapalnych w wielu innych układach i narządach. Wśród spondyloartropatii wyróżnia się postać osiową SpA, w której dominują objawy ze strony kręgosłupa oraz postać obwodową (głównie zapalenie stawów kończyn dolnych, stawów krzyżowo-biodrowych, zapalenie ścięgien i palców). W ramach spondyloartropatii osiowych wyróżnia się spondyloartropatię osiową bez zmian radiograficznych (nr-axSpA, ang. Non-radiographic Axial Spondyloarthritis) oraz zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), które jest radiograficzną formą SpA.*



Poza leczeniem niefarmakologicznym i fizjoterapią w nieradiograficznym SpA stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki przeciwbólowe, iniekcje dostawowe glikokortykosteroidów oraz biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby (inhibitory TNF). Konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby, sulfasalazyna i metotreksat nie są skuteczne w osiowej postaci choroby.

Częstość występowania osiowej spondyloartropatii według nowych kryteriów diagnostycznych stanowi około 0,7% w populacji ogólnej (701 na 100 tysięcy osób). Pierwsze 10 lat choroby jest szczególnie ważne dla dalszego rokowania, występuje często upośledzenie sprawności chorych, dochodzi do zmian w stawach obwodowych i zmian radiologicznych w obrębie kręgosłupa.

### Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono 2 badania: 1 badanie porównujące stosowanie golimumabu z placebo (GO-AHEAD) oraz 1 badanie porównujące stosowanie certolizumabu z placebo (RAPID-axSpA). Ocena skuteczności wykazała istotną statystycznie przewagę golimumabu nad placebo między innymi pod względem odsetka chorych z odpowiedzią według kryteriów ASAS20, ASAS40, z częściową odpowiedzią ASAS, według kryteriów BASDAI 50 a także końcowej oceny aktywności choroby według kryteriów ASDAS i w skali BASDAI. Wykazano także przewagę golimumabu na placebo w zakresie oceny sprawności fizycznej według kryteriów BASFI, oceny ruchomości w skali BASMI, oceny objawów zapalenia według kryteriów SPARCC, stężenia białka C-reaktywnego, oceny bólu pleców w skali VAS oraz oceny jakości życia. Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w odniesieniu do końcowej oceny zapalenia przyczepów ścięgniastych w skali MASES. W zakresie bezpieczeństwa wyniki badania GO-AHEAD wskazują, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych jest porównywalna z placebo. Należy podkreślić, że badanie GO-AHEAD obejmuje ograniczony okres raportowania danych (16 tyg.). W związku z tym wyniki skuteczności klinicznej jak i analizy bezpieczeństwa należy traktować z ostrożnością.

Wyniki pośredniego porównania golimumabu oraz certolizumabu pegol (dwa schematy dawkowania, 200 i 400mg) wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy golimumabem a certolizumabem w zakresie efektywności klinicznej. Ze względu na fakt, że w badaniu RAPID-axSpA (certolizumab vs. placebo) dane dotyczące bezpieczeństwa obejmują łącznie populację pacjentów z ZZSK oraz chorych z nr-axSpA, w analizie nie przeprowadzono pośredniego porównania bezpieczeństwa golimumabu z certolizumabem.

We wszystkich odnalezionych wytycznych (11 wytycznych) dotyczących leczenia spondyloartropatii osiowej zaleca się stosowanie inhibitorów TNF- $\alpha$  po nieskutecznej terapii NLPZ. Rekomendacje NICE 2018 wyszczególniają, iż wybór inhibitora TNF- $\alpha$  powinien być dokonany ze względu, który

z dostępnych jest najtańszy. Leczenie powinno być kontynuowane jedynie wtedy, gdy jest wyraźna reakcja tzn. indeks BASDAI obniżony do 50% wartości oraz zmniejszenie o 2 cm lub więcej w skali VAS w zakresie bólu kręgosłupa.

#### Problem ekonomiczny

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że finansowanie golimumabu (z uwzględnieniem proponowanego instrumentu podziału ryzyka) będzie wiązało się z obniżeniem wydatków płatnika w pierwszym roku o około [REDAKTURA] oraz ze wzrostem wydatków o ponad [REDAKTURA] w drugim roku finansowania. Oszczędności w pierwszym roku wynikają z faktu, że znaczna część pacjentów uwzględnionych w analizie rozpoczyna terapię certolizumabem, co wiąże się z wyższymi kosztami w związku z występowaniem dawek nasycających certolizumabu pegol. Kolejne lata refundacji będą zatem wiązać się z utrzymywaniem podwyższonych kosztów w odniesieniu do golimumabu.

Przeprowadzona analiza progowa wykazała, że cena netto dla golimumabu w porównaniu do certolizumabu wynosi [REDAKTURA].

#### Główne argumenty decyzji

Wniosek dotyczy stosowania golimumabu w leczeniu ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Jedyne dostępne badanie kliniczne (Go-AHEAD) wskazuje na efektywność golimumabu we wnioskowanym wskazaniu w porównaniu z placebo. Porównanie pośrednie z aktualnie stosowanym w tym wskazaniu certolizumabem pegol wykazało, że skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo obu leków jest porównywalne. Znacznym ograniczeniem ocenianych badań był krótki okres obserwacji (sięgający 16 tyg. w badaniu Go-AHEAD). Brak jest danych o długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwie.

Należy zauważyć, że w badaniu Go-AHEAD pacjenci, u których stosowano już inhibitor TNF byli wykluczani z badania. W związku z tym w chwili obecnej nie ma dowodów na skuteczność golimumabu we wnioskowanym wskazaniu u pacjentów, u których uprzednio stosowany inhibitor TNF był niewystarczająco skuteczny lub źle tolerowany. Zatem proponowane w programie lekowym kryteria włączenia nie w pełni znajdują uzasadnienie w dostępnych danych klinicznych.

Ponadto, analiza ekonomiczna wykazała, że finansowanie golimumabu w programie lekowym będzie wiązało się ze zwiększeniem wydatków budżetowych, niezależnie od zastosowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W świetle identycznej skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa w porównaniu

*z certolizumabem ponoszenie jakichkolwiek dodatkowych kosztów przez płatnika publicznego nie jest zasadne.*

*Jednocześnie Rada uważa, że przyszłe wnioski powinny dotyczyć jednolitego programu leczenia pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.*

**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.4331.8.2018 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Simponi (golimumab) w ramach programu lekowego: Leczenie golimumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK”. Data ukończenia: 04.05.2018 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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 2016 poz. 1764) 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:** MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.