



Rekomendacja nr 45/2019

z dnia 12 czerwca 2019 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produkt leczniczy Tremfya (guselkumab) w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” **pod warunkiem** zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka pozwalającego na osiągnięcie efektywności kosztowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości oraz dostępne dowody naukowe, uważa za zasadne objęcie refundacją wnioskowanej technologii medycznej, jednak pod warunkiem zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka, który pozwoli na osiągnięcie efektywności kosztowej guselkumabu w porównaniu z adalimumabem.

W ramach analizy klinicznej zostały odnalezione dowody naukowe umożliwiające porównanie wnioskowanej technologii lekowej z większością leków, które są obecnie finansowane w ramach programu lekowego „leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej”. Jedynym lekiem, z którym [redacted] Porównanie bezpośrednie na podstawie w pełni dostępnych badań randomizowanych z grupą kontrolną, było możliwe z adalimumabem. [redacted]

Wyniki analizy klinicznej wskazują na istotnie statystycznie wyższą skuteczność wnioskowanej technologii lekowej w porównaniu do adalimumabu w odniesieniu do odpowiedzi ocenianej w skali PASI oraz oceny jakości życia w skali DLQI zarówno w 24, jak i 48 tygodniowym okresie obserwacji. Powyższe wyniki charakteryzują się również istotnością kliniczną. Uwzględniając wysoką jakość badań, na podstawie których powyższe wyniki zostały opracowane, należy stwierdzić, że guselkumab charakteryzuje się wyższą skutecznością od adalimumabu.



Częstość występowania jakichkolwiek ciężkich zdarzeń niepożądanych podczas przyjmowania GUS vs. ADA jest porównywalna i nie wpływa na poziom bezpieczeństwa terapii, gdyż występowały one u pojedynczych pacjentów.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Tremfya (guselkumab), roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1, amp.-strzy. 1 ml, EAN: 5413868113006; cena zbytu netto: [REDACTED] PLN.

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie w nowej grupie limitowej. Wniosek zawiera instrument dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Łuszczycyca (ang. *psoriasis*) jest jednym z najczęstszych genetycznie uwarunkowanych schorzeń skóry (do 2% ogółu populacji w Polsce, Europie i USA) o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Cechuje się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie – złuszczeniami się wykwitami grudkowymi, ustępującymi bez pozostawienia trwałego śladu (żywoczerwone blaszki pokryte srebrzystymi łuskami). Nie jest chorobą bezpośrednio zagrażającą życiu, ale wywiera znaczny wpływ na stan psychiczny,

fizyczny i socjalny chorego. Może doprowadzić do kalectwa fizycznego i znacznego obniżenia jakości życia.

Przebieg łuszczycy zwyczajnej jest przewlekły z epizodami zaostrzeń i stabilności. Zakres zmian chorobowych waha się od lekkich postaci z kilkoma subtelnymi grudkami do ciężkiej choroby pokrywającej prawie całe ciało. Początkowe zmiany mają charakter drobnych grudek do wykwitów (1-2 cm). Zmiany w pełni rozwinięte są większe, wielkości kilku centymetrów i pokryte mocno przylegającymi srebrzystymi łuskami (blaszki łuszczycowe). Powstałe ogniska szerzą się obwodowo, często z tworzeniem obrączek i ustępowaniem w części środkowej. Zmiany, które utrzymują się przez wiele miesięcy i lat są najczęściej zgrubiałe, charakteryzują się nierówną, hiperkeratocyczną powierzchnią. Ciężkość łuszczycy ocenia się przy zastosowaniu m.in. wskaźnika: PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*). Do codziennej oceny klinicznej używana jest skala PGA (ang. *Psoriasis Global Assessment*).

W Polsce, jak się szacuje, łuszczycą występuje u około 2% populacji. Łuszczycą może się ujawnić w każdym wieku, występuje z taką samą częstością u obu płci. U ok. 2/3 chorych łuszczycą ma przebieg łagodny, u pozostałych rozwijają się jej cięższe postaci. Łuszczycą stawową może współistnieć z łuszczycą zwykłą w 5-30% przypadków. W 75% przypadków choroba pojawia się przed ukończeniem 45 r.ż.

Szacuje się, że u 70–80% pacjentów zmiany skórne mają niewielkie nasilenie i wymagają jedynie stosowania leków miejscowych. U pozostałych pacjentów nasilenie zmian jest większe i konieczne bywa wdrożenie fototerapii, a nierzadko także leczenia ogólnego. Ocenia się, że u ok. 5–30% pacjentów z łuszczycą występuje łuszczycowe zapalenie stawów, przy czym choroba stawów może pojawić się zarówno u pacjentów z nasilonymi zmianami skórnymi, jak i u tych chorych, u których widoczne są jedynie pojedyncze ogniska łuszczycy na skórze i/lub paznokciach.

Alternatywna technologia medyczna

Wszystkie odnalezione wytyczne praktyki klinicznej zalecają rozpoczęcie terapii lekami biologicznymi po niepowodzeniu terapii systemowej.

W ramach analiz jako komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano infliksymab (INF), adalimumab (ADA), ustekinumab (UST), sekukinumab (SEK) oraz iksekizumab (IKS). Są to leki biologiczne aktualnie dostępne w ramach programu lekowego ("Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)").

W przypadku ciężkiej postaci choroby będą to wszystkie wskazane powyżej leki.

Opis wnioskowanego świadczenia

Guselkumab (GUS) IgG1 λ jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (mAb), które selektywnie wiąże się z interleukiną 23 (IL-23) z wysoką swoistością i powinowactwem. Interleukina IL-23 jest cytokiną regulacyjną, która wpływa na różnicowanie, rozprzestrzenianie i przeżycie podgrup limfocytów T (np. Th17 i Tc17) i komórek odpowiedzi nieswoistej, które są źródłem cytokin efektorowych, w tym IL-17A, IL-17F i IL-22, będących mediatorami reakcji zapalnej. U ludzi selektywne blokowanie IL-23 prowadziło do normalizacji wytwarzania tych cytokin.

U pacjentów z łuszczycą plackowatą stężenie IL-23 w skórze jest zwiększone. W modelach *in vitro*, guselkumab hamował bioaktywność IL-23 przez blokowanie jej interakcji z receptorem IL-23 na powierzchni komórki, przerywając pośrednictwo IL-23 w szlaku sygnałowym, aktywacji i kaskadach cytokin. Guselkumab wykazuje działanie kliniczne w łuszczycy plackowatej na skutek blokowania szlaków cytokiny IL-23.

Produkt Tremfya jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.

Wnioskowane wskazanie pokrywa się ze wskazaniem rejestracyjnym.

Do programu kwalifikują się pacjenci spełniający łącznie kryteria odnoszące się do:

- wieku: 18 lat i powyżej;
- postaci choroby: umiarkowana lub ciężka postać łuszczycy plackowatej, z oceną nasilenia procesu łuszczycowego przekraczającą wartości określone następującymi wskaźnikami: PASI > 10, DLQI (ewentualnie CDLQI) > 10, BSA > 10;
- linii leczenia: pacjenci, którzy przestali reagować na leczenie (u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej) lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do przeglądu oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo stosowania GUS włączono:

- dla porównania GUS vs ADA:
 - badanie Vouage 1 (publikacja: Papp 2018, Bluvelt 2017): wieloośrodkowe, randomizowane badanie podwójnie zaślepienie III fazy:
 - interwencje: grupa badana 1 – GUS, grupa badana 2 – ADA, grupa kontrolna – PLC;
 - liczebność populacji: GUS – 239, ADA – 334, PLC – 174;
 - okres leczenia: 48 tygodni;
 - ocena w skali Jadad: 5/5.
 - badanie Voyage 2 (publikacja: Reich 2017): wieloośrodkowe, randomizowane badanie podwójnie zaślepienie III fazy:
 - interwencje: grupa badana 1 – GUS, grupa badana 2 – ADA; grupa kontrolna – PLC;
 - liczebność populacji: GUS – 496; ADA – 248; PLC – 248;
 - okres leczenia: 24 tygodni;
 - ocena w skali Jadad: 5/5.

[Redacted text block]

Ocenę ryzyka popełnienia błędu systematycznego w randomizowanych badaniach VOYAGE 1 oraz VOUYAGE 2 przeprowadzono za pomocą narzędzia stworzonego przez Cochrane Collaboration. Niskie ryzyko popełnienia błędu, w obu badaniach, zidentyfikowano w odniesieniu do domen: metody randomizacji, ukrycia kodu randomizacji, niekompletnych danych na temat efektów oraz selektywnego raportowania. Ryzyko niemożliwe do określenia zidentyfikowano w odniesieniu do domen zaślepienia badaczy i pacjentów oraz zaślepienia oceny efektów. W ramach żadnej z domen nie określono ryzyko popełnienia błędu na wysokie.

[Redacted text block]

Parametry oceniane w badaniach:

- Skala PASI: określa się stopień nasilenia zmian łuszczykowych, a także poprawę w leczeniu. Ocenie poddane zostają: głowa, tułów, kończyny dolne oraz górne. Wskaźnik mieści się w skali od 0 – 72, wyższy wynik oznacza wyższe nasilenie zmian u pacjenta. Zmianę nasilenia można ocenić porównując wyjściową wartość wskaźnika PASI z wartością wskaźnika PASI w trakcie lub po leczeniu i przedstawić w formie poprawy procentowej względem stanu wyjściowego. Na przykład PASI 50 oznacza zmniejszenie zmian o 50%, PASI 75 zmniejszenie zmian o 75%, PASI 90 zmniejszenie zmian o 90%. Za minimalną istotną klinicznie różnicę w przedmiotowej skali uznaje się zmniejszenie nasilenia objawów o 75%.
- Skala DLQI (wskaźnik jakości życia w schorzeniach dermatologicznych (ang. *Dermatology Life Quality Index*)): ocenia jakość życia pacjentów chorujących na łuszczycę oraz to, w jakim stopniu leczenie wpływa na poprawę jakości życia. Skala składa się z 10 pytań dotyczących wpływu choroby na różne sfery życia pacjenta. Odpowiedź na każde pytanie jest punktowana od 0 do 3. Punktacja DLQI: 0-1 pkt. - normalna jakość życia; 2-5 pkt. - nieznacznie obniżona jakość życia; 6-10 pkt. - umiarkowanie obniżona jakość życia; 11-20 pkt. - mocno obniżona jakość życia; 21-30 pkt. - bardzo mocno obniżona jakość życia.

W celu oceny skuteczności posłużono się następującymi parametrami:

- RD – ang. *risk difference*, różnica ryzyk;
- NNT – ang. *number needed to treat*, liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego;
- OR – ang. *odds ratio*, iloraz szans.

Skuteczność

Porównanie bezpośrednie GUS vs. ADA

Odpowiedź w skali PASI

W okresie obserwacji wynoszącym 24 tygodnie (metaanaliza badań VOYAGE 1 oraz VOYAGE 2) odnotowano istotnie statystycznie wyższą szansę wystąpienia punktu końcowego:

- PASI 100: blisko 2,5-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=2,29 (95% CI: 1,81; 2,90), RD=0,19 (95% CI: 0,14; 0,24), NNT=6 (95% CI: 5; 8);
- PASI 90: blisko 3-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=2,98 (95% CI: 2,08; 4,27), RD=0,24 (95% CI: 0,19; 0,29), NNT=5 (95% CI: 4; 6);
- PASI 75: ponad 3,5-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=3,64 (95% CI: 2,71; 4,89), RD=0,19 (95% CI: 0,14; 0,23), NNT= 6 (95% CI: 5; 8).

W okresie obserwacji wynoszącym 48 tygodni (badanie VOYAGE 1) odnotowano istotnie statystycznie wyższą szansę wystąpienia punktu końcowego:

- PASI 100: blisko 3-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=2,96 (95% CI: 2,12; 4,13), RD=0,24 (95% CI: 0,17; 0,31), NNT=5 (95% CI: 4; 6);
- PASI 90: 3,5-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=3,5 (95% CI: 2,51; 4,88), RD=0,28 (95% CI: 0,21; 0,35), NNT=4 (95% CI: 3; 5);

- PASI 75: blisko 4,5-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=4,32 (95% CI: 2,90; 6,43), RD=0,25 (95% CI: 0,19; 0,32), NNT= 4 (95% CI: 4; 6).

Ocena jakości życia w skali DLQI (uzyskanie wyniku w przedziale 0-1)

W okresie obserwacji wynoszącym 24 tygodnie (metaanaliza badań VOYAGE 1 oraz VOYAGE 2) odnotowano istotnie statystycznie wyższą szansę wystąpienia punktu końcowego:

- Uzyskanie wyniku w przedziale 0-1 w skali DLQI (chorzy z wynikiem >1 na początku badania): ponad 2-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=2,16 (95% CI: 1,73; 2,69), RD=0,19 (95% CI: 0,14, 0,24), NNT=6 (95% CI: 5; 8).

W okresie obserwacji wynoszącym 48 tygodni (badanie VOYAGE 1) odnotowano istotnie statystycznie wyższą szansę wystąpienia punktu końcowego:

- Uzyskanie wyniku w przedziale 0-1 w skali DLQI (chorzy z wynikiem >1 na początku badania): ponad 2,5-krotnie w grupie GUS w porównaniu do grupy ADA: OR=2,62 (95% CI: 1,90; 3,61), RD=0,24 (95% CI: 0,16; 0,31), NNT=5 (95% CI: 4; 7).

Zmiana wyniku w skali DLQI względem wartości początkowych

W okresie obserwacji wynoszącym 24 tygodnie (metaanaliza badań VOYAGE 1 oraz VOYAGE 2) odnotowano różnice istotne statycznie na korzyść grupy GUS w porównaniu do grupy ADA: MD= -2,05 (95% CI: -2,86; -1,24).

W okresie obserwacji wynoszącym 48 tygodni (badanie VOYAGE 1) odnotowano różnice istotne statystycznie na korzyść grupy GUS w porównaniu do grupy ADA: MD=-2,60 (95% CI: -2,60; -1,36).



[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Bezpieczeństwo

Porównanie bezpośrednie GUS vs. ADA

Podczas 48 tygodniowego czasu trwania badania VOYAGE 1 odnotowano jeden przypadek zgonu u chorego stosującego ADA, jednakże spowodowany był on gronkowcowym zapaleniem płuc. W badaniu VOYAGE 2 nie odnotowano zgonów.

Zdarzenia niepożądane ogółem

Częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych, na podstawie wyników badania VOYAGE 1 oraz VOYAGE 2, u chorych stosujących GUS lub ADA, biorąc po uwagę wszystkie analizowane okresy czasu, jest bardzo zbliżona a różnica ta nie wykazuje istotności statystycznej. Występowanie zakażeń i zarażeń pasożytniczych było porównywalne w grupie chorych stosujących GUS oraz ADA (25,8% vs. 25,5% w 16. tygodniu oraz 52,3% vs. 50,2% w 48. tygodniu).

Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym występującym w badaniu VOYAGE 1 było zapalenie nosogardzieli oraz zakażenie górnych dróg oddechowych.

Na podstawie wyników z przeprowadzonej metaanalizy, odnotowano istotnie statystycznie częściej występowanie zapalenia górnych dróg oddechowych w czasie 16 tygodni w grupie chorych stosujących GUS niż w grupie stosującej ADA (5,0% vs. 3,4%).

Badanie VOYAGE 1 z 48. tygodniowym czasem obserwacji wykazało znamienne statystycznie wyższą częstość występowania rumienia w miejscu wstrzyknięcia w grupie chorych poddanych terapii ADA- 2,4% vs. GUS 6,6%.

Ciężkie zdarzenia niepożądane

Po przeprowadzeniu analizy dotyczącej występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 16, 24 i 48 tygodni, nie wykazano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami przyjmującymi GUS i ADA. Ciężkie zakażenia i zarażenia pasożytnicze występują bardzo rzadko, jednakże można zaobserwować minimalną różnicę w częstości występowania na niekorzyść ADA.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

W Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) Tremfya wskazano, że: najczęściej występującym działaniem niepożądanym było zakażenie górnych dróg oddechowych; często występowało: zapalenie żołądka i jelit, zakażenie wirusem opryszczki pospolitej, zakażenie grzybicze skóry, ból głowy, biegunka, pokrzywka, ból stawów, rumień w miejscu wstrzyknięcia.

Na stronach URPL (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych), FDA (*ang. Food and Drug Administration*, Agencja ds. Żywności i Leków) oraz EMA (*ang. European Medicines Agency*, Europejska Agencja Leków) nie odnaleziono dodatkowych informacji dotyczących bezpieczeństwa terapii lekiem Tremfya.

Skuteczność i bezpieczeństwo praktyczne

W ramach analizy klinicznej wnioskodawcy nie odnaleziono badań dot. skuteczności i bezpieczeństwa praktycznego ocenianej technologii medycznej.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem analizy jest fakt, że dostępne dowody naukowe umożliwiają wiarygodną ocenę skuteczności GUS jedynie w porównaniu z ADA, ponieważ jedynie dla tego porównania dostępne są w pełni opublikowane badania randomizowane z grupami kontrolnymi.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Dodatkowo na niepewność wyników analizy klinicznej mają wpływ następujące ograniczenia:

[REDAKTOWANE]

- Kryteria włączenia chorych do badań różniły się od kryteriów w programie lekowym, pod względem zastosowania przed leczeniem biologicznym co najmniej 2 metod klasycznej terapii systemowej;

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

W ramach proponowanego instrumentu dzieleniu ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS)

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.*

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany próg opłacalności wynosi 139 953 zł (3 x 46 651 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

W celu oceny efektywności kosztów produktu leczniczego Tremfya (guselkumab), stosowanego w ramach programu lekowego „leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)“, przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności. Oszacowania przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym. Uwzględniono dyskontowanie na poziomie 3,5% dla efektów zdrowotnych oraz 5% dla kosztów. Uwzględniono koszty leków oraz ich podania, koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym, koszty fototerapii oraz koszty zdarzeń niepożądanych.

Guselkumab (GUS) porównano z adalimumabem (ADA), infliksimabem (INF), ustekinumabem (UST) i sekukinumabem (SEK).

Oszacowany inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) odpowiednio dla porównania:

- GUS vs ADA wyniósł:
 - Z perspektywy NFZ:
[redacted]
 - z perspektywy wspólnej:
[redacted]
- GUS vs INF wyniósł:
 - Z perspektywy NFZ:
[redacted]
 - Z perspektywy wspólnej:
[redacted]
- GUS vs SEK wyniósł:
 - Z perspektywy NFZ:
[redacted]
 - Z perspektywy wspólnej:
[redacted]
- GUS vs UST wyniósł:
 - Z perspektywy NFZ:
[redacted]
 - Z perspektywy wspólnej:
[redacted]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie GUS w miejsce ADA, INF, SEK i UST [redacted]

Z perspektywy NFZ, przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej, oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi:

- z perspektywy NFZ dla porównania GUS z:
[redacted]
- z perspektywy wspólnej dla porównania GUS z:
[redacted]

[redacted]
[redacted]

W ramach analizy wrażliwości wnioskodawca przedstawił jednokierunkową analizę deterministyczną oraz analizę probabilistyczną.

W analizie deterministycznej testowano najważniejsze parametry analizy, [redacted]
[redacted] Wnioskodawca wskazuje, że największy wpływ na wyniki analizy ma [redacted]
[redacted]

W analizie probabilistycznej testowano parametry określające [redacted]
[redacted]

Ograniczenia analizy

Należy mieć na uwadze, że wszystkie ograniczenia dotyczące analizy klinicznej, przekładają się na ograniczenia analizy ekonomicznej [redacted]
[redacted]

Ponadto na wiarygodność analizy mają wpływ następujące ograniczenia:

[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]

- oszacowane koszty dla komparatorów, pomimo wykorzystania danych DGL i [redacted] mogą nie uwzględniać ewentualnych RSS.

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. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W związku z przedstawieniem badań RCT wskazujących na skuteczność preparatu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

W analizie uwzględniono bezpośrednie różniące koszty medyczne tj.:

- leków biologicznych podawanych w pierwszej linii leczenia oraz leków w BSC i REM;
- podania leków;
- diagnostyki (w tym koszt kwalifikacji chorego do Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej);
- monitorowania i oceny skuteczności leczenia lekami biologicznymi oraz diagnostyki i monitorowania (w tym także koszt zabiegów fototerapii) w BSC i REM, leczenia zdarzeń niepożądanych.

Zgodnie z wynikami analizy wpływu na budżet wnioskodawcy, finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach towarzyszyć będzie zmiana wydatków z perspektywy płatnika publicznego:

- z uwzględnieniem RSS wynosząca:

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

- bez uwzględnienia RSS wynosząca:

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ograniczenia analizy

Na wiarygodność analizy wpływają następujące ograniczenia:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted]

Uwagi do zapisów programu lekowego

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej w ocenianych wskazaniach.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 wytycznych klinicznych dotyczących leczenia łuszczycy plackowatej:

- Polskie Towarzystwo Dermatologiczne - PTD 2018;
- National Institute for Health and Care Excellence – NICE 2012 (aktualizacja z 2017 r.);
- British Association of Dermatologists - BAD 2017;
- European Dermatology Forum/European Academy of Dermatology and Venereology/International Psoriasis Council - EDF-EADV-IPC 2015/2017;
- American Medical Association – AMA 2012;
- American Academy of Dermatology - AAD 2019.

Wszystkie odnalezione wytyczne praktyki klinicznej zalecają rozpoczęcie terapii lekami biologicznym po niepowodzeniu terapii systemowej (np. metotreksatem lub cyklosporyną). Większość wytycznych nie odnosi się jeszcze do zastosowania guselkumabu w leczeniu biologicznym pacjentów prawdopodobnie ze względu na niedawną rejestrację tej substancji przez FDA (lipiec 2017 r.).

Najnowsze odnalezione wytyczne American Academy of Dermatology (AAD) opublikowane w 2019 roku, zalecają guselkumab w monoterapii u dorosłego pacjenta z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, również u pacjentów z łuszczycą dłoni, stóp, paznokci i owłosionej skóry głowy.

Polskie Towarzystwo Dermatologiczne wymienia możliwość zastosowania guselkumabu, wskazując na jego skuteczność.

Odnaleziono 7 rekomendacji refundacyjnych:

- 5 pozytywnych: NICE 2018, SMC 2018 (Scottish Medicines Consortium), NCPE 2018 (National Centre for Pharmacoeconomics), CADTH 2018 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) oraz HAS 2018 (Haute Autorite de Sante);
- 2 negatywne: PBAC 2018 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) oraz AWMSG 2017 (The All Wales Medicines Strategy Group).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Tremfya (guselkumab) jest dostępny w 12 UE i EFTA (na 31 wskazanych). We wszystkich tych krajach lek jest refundowany w 100%. W żadnym kraju nie jest stosowany RSS.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 26.03.2019 r. Ministra Zdrowia (znaki pisma: PLR.4600.3284.2018.29), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją leku Tremfya (guselkumab), roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1, amp.-strzy. 1 ml, EAN: 5413868113006, W ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” 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. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 47/2019 z dnia 10 czerwca 2019 roku w sprawie oceny leku Tremfya

(guselkumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej(ICD-10 L 40.0)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 47/2019 z dnia 10 czerwca 2019 roku w sprawie oceny leku Tremfya (guselkumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej(ICD-10 L 40.0)”.
2. Raport nr OT.4331.12.2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Tremfya (guselkumab) w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. Analiza weryfikacyjna.