



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 299/2019 z dnia 16 września 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Zessly (infliksimumab) we wskazaniu:  
autoimmunologiczne zapalenie wątroby (ICD-10 K73.2)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Zessly (infliksimumab), proszek do sporządzania koncentratu do przygotowania roztworu do infuzji, fiołka à 100 mg, we wskazaniu: autoimmunologiczne zapalenie wątroby (ICD-10 K73.2).*

#### Uzasadnienie

*Produkty lecznicze zawierające infliksimumab nie były oceniane przez Agencję we wnioskowanym wskazaniu.*

#### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Autoimmunologiczne zapalenie wątroby (AIH, ang. autoimmune hepatitis) jest przewlekłym, nieustępującym samoistnie, procesem martwiczo- zapalnym tkanki wątrobowej o nieznannej etiologii, związanym ze zwiększonym stężeniem gamma-globulin w osoczu i obecnością krążących autoprzeciwciał tkankowych. U 30% chorych, pomimo właściwego leczenia i uzyskania remisji biochemicznej, rozwija się marskość wątroby. Odsetek przeżyć 10-letnich wśród właściwie leczonych chorych (także z marskością) wynosi nieco ponad 80%, a 20 lat od rozpoznania przeżywa <50% chorych.*

*Wniosek dotyczy 21-letniego chorego, który otrzymał wcześniej następujące; leczenie: prednizon + metyloprednizolon w pierwszej linii; mykofenolan mofetilu w drugiej linii oraz cyklosporynę + takrolimus w trzeciej linii leczenia. Zgodnie z informacjami zawartymi we wniosku, planowane są dwa roczne cykle leczenia infliksimumabem.*

#### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Dowody potwierdzające skuteczność infliksimumabu w tym wskazaniu są bardzo ograniczone i pochodzą z opisów serii przypadków. W badaniu Weile-normann 2013 wszyscy pacjenci wykazali znaczący spadek aktywności aminotransferazy po trzeciej infuzji infliksimumabem: średni poziom AST (aminotransferazy*



asparaginianowej) w surowicy przed pierwszym podaniem infliksymabu wynosił 475 U/l (jednostek na litr)  $\pm$  466 i spadł do 43 U/l  $\pm$  32 podczas leczenia. Średni poziom ALT (aminotransferazy alaninowej) przed leczeniem infliksymabem utrzymywał się na poziomie 609 U/l  $\pm$  831 i spadł do 53 U/l  $\pm$  50 po trzecim wlewie. U 5 pacjentów wykonano biopsje wątroby, które wykazały zmniejszenie stanu zapalnego, wyrażonego jako zmodyfikowany wskaźnik aktywności histologicznej (mHAI). Leczenie interwałowe infliksymabem przez ponad 10 lat u jednego pacjenta i przez ponad trzy lata u innego pacjenta doprowadziło do remisji choroby.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Weile-normann 2013 podanie infliksymabu było dobrze tolerowane przez wszystkich pacjentów, jednak u jednego pacjenta rozwinęła się reakcja alergiczna. Zaobserwowane działania niepożądane związane ze stosowaniem infliksymabu to poza tym m.in.: powtarzające się epizody infekcji dróg moczowych, nawracająca postać półpaśca, opryszczkowe zapalenie spojówek, wymagające hospitalizacji zapalenie płuc, oraz nawracająca opryszczka wargowa. U jednego chorego obserwowano zaostrzenie zapalenia wątroby.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Zessly nie jest zarejestrowany w ocenianym wskazaniu – brak jest wystarczających danych aby ocenić relację korzyści do ryzyka stosowania leku.

#### Konkurencyjność cenowa

Zgodnie ze złożonym wnioskiem koszt rocznego cyklu (80 fiolek à 100 mg) terapii lekiem Zessly wyniesie [REDAKTOWANE] brutto. Na podstawie wnioskowanego dawkowania infliksimabu można przypuszczać, że koszt oszacowany we wniosku dotyczy jednak dwóch lata leczenia. (Inne leki zawierające infliksimab to Flixabi, Inflectra, Remicade i Remsima. Koszt opakowania 100 mg na podstawie danych DGL NFZ1 wynosi od 706,28 do 996,15 zł. Koszt fiołki Zessly à 100 mg wg wniosku wynosi [REDAKTOWANE] (brak informacji na temat ceny Zessly wg DGL NFZ).

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Nie odnaleziono danych pozwalających na oszacowanie wielkości wnioskowanej populacji. Rada zwraca uwagę, że w przypadku powodzenia zastosowanej terapii i uzyskania remisji choroby, wnioskodawca musi się liczyć z koniecznością poniesienia kosztów długotrwałego, wykraczającego poza wnioskowany horyzont czasowy, leczenia podtrzymującego.

#### Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Komparatorami dla wnioskowanej terapii są sirolimus lub rytuksymab. Chory był już wcześniej leczony takrolimusem.

### Główne argumenty decyzji

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione argumenty, [REDAKTOWANE] z alternatywnymi technologiami medycznymi koszt omawianej technologii lekowej oraz udowodnioną skuteczność kliniczną, Rada pozytywnie opiniuje zasadność finansowania leku Zessly (infliksymabu) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.75.2019 „Zessly (infliksymab) we wskazaniu autoimmunologiczne zapalenie wątroby (ICD-10: K73.2)”. Data ukończenia: 11 września 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Sandoz Polska sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Sandoz Polska 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 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (Sandoz Polska sp. z o.o.).