



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 85/2021 z dnia 5 lipca 2021 roku

w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”

Rada Przejrzystości uznaje zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Rinvoq (upadacytynib), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg, 28 tabletek, EAN: 08054083020334, w ramach programu lekowego: „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”, w ramach osobnej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem [REDACTED] do poziomu kosztów leczenia tofacytynibem.

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

1. doprecyzowania wymagają zapisy dot. kwalifikacji do programu lekowego;
2. zmianę definicji odpowiedzi na leczenie w zakresie oceny parametrów DAS28 lub DAS: zmniejszenie wartości tych parametrów o co najmniej 20% po 3 mies. oraz osiągnięcie DAS 28 <2,6 (lub DAS <3,2) po 6 miesiącach.

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS, ang. psoriatic arthritis, PA, ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3) to przewlekła immunologiczna choroba zapalna stawów u chorych na łuszczycę, zaliczana do spondyloartropatii. Na łuszczycę choruje około 2% populacji, a od 5% do 30% chorych na łuszczycę dotkniętych jest dodatkowo ŁZS, liczbę chorych z ŁZS w Polsce można szacować w granicach od około 40 tys. do 230 tys. ŁZS charakteryzuje się zróżnicowanym przebiegiem, który w większości przypadków jest postępujący, a u 20% pacjentów ciężki. Leki stosowane w ŁZS to: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NPLZ), glikokortykosteroidy, leki modyfikujące działanie układu odpornościowego (metotreksat, sulfasalazyna, cyklosporyna, azatiopryna i leflunomid), oraz leki dostępne w ramach programu lekowego: etanercept, infliksymab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol, iksekizumab, sekukinumab, tofacytynib.

Upadacytynib jest wybiórczym i odwracalnym inhibitorem kinaz janusowych JAK. JAK są wewnątrzkomórkowymi enzymami, które przekazują sygnały dla cytokin i czynników wzrostu biorących udział w szerokim spektrum procesów



komórkowych, w tym odpowiedziach zapalnych, hematopoezie i nadzorze immunologicznym. Upadacytynib (rinvoq) jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków DMARD jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Produkt leczniczy rinvoq może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem.

Aktualnie, w ramach programu lekowego: Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3), jest refundowany inny inhibitor JAK-tofacytynib.

#### Dowody naukowe

Włączono 2 pierwotne badania z randomizacją SELECT-PsA 1 oraz SELECT-PsA 2, w których upadacytynib porównano z placebo lub adalimumabem (SELECT-PsA 1) lub wyłącznie z placebo (SELECT-PsA 2) w populacji pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nie tolerowali takiego leczenia na co najmniej jeden nie biologiczny lek modyfikujący przebieg choroby (LMPCh).

#### Wyniki SELECT-PsA 1:

- w grupie przyjmującej upadacytynib (UPA) w porównaniu do grupy przyjmującej adalimumab (ADA) wykazano istotnie statystycznie większą szansę wystąpienia odpowiedzi ACR20 w 24 tygodniu obserwacji (OR=2,44; 95% CI: 1,83; 3,24;  $p<0,05$ ), odpowiedzi ACR50 w 24 tygodniu (OR=1,39; 95% CI: 1,06; 1,82;  $p<0,05$ ) oraz odpowiedzi PASI 75 w 16 tygodniu obserwacji (OR=1,48; 95% CI: 1,01; 2,18). Ponadto wykazano istotnie statystycznie większą poprawę zdolności funkcjonalnych chorego w skali HAQ DI w grupie UPA względem ADA, zarówno w okresie 12. jak i 24 tygodni obserwacji ( $p<0,05$ );
- najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi we wszystkich grupach były zakażenia ogółem: dla porównania UPA z ADA odpowiednio 39,4% vs 34% (OR=1,26; 95% CI: 0,95; 1,66), oraz dla porównania UPA z PLC odpowiednio 39,4% vs 33,1% (OR=1,31; 95% CI: 0,99; 1,74; RD=0,06; 95% CI: -0,001; 0,13).

Dla porównania UPA względem ADA istotnie statystycznie rzadziej w grupie UPA występowały zaburzenia czynności wątroby, odpowiednio 9,1% vs 15,6% (OR=0,54; 95% CI: 0,36; 0,82; NNH=15; 95% CI: 10; 50).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic dla porównania UPA względem ADA w zakresie profilu bezpieczeństwa.

#### Wyniki SELECT-PsA 2:

- dla wszystkich ocenianych punktów końcowych wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść UPA względem placebo (PLC)

- istotnie statystycznie częściej w grupie UPA względem PLC występowały zaburzenia czynności wątroby, odpowiednio 9,1% vs 3,8% (OR=2,54; 95% CI: 1,40; 4,63; NNH=20; 95% CI: 11; 50) oraz zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej, odpowiednio 8,9% vs 1,4% (OR=6,75; 95% CI: 2,82; 16,15; NNH=14; 95% CI: 10;20).

Wyniki metaanalizy sieciowej:

[Redacted]

[Redacted]

#### Problem ekonomiczny

[Redacted] dostępnych  
w ramach programu lekowego [Redacted]

[Redacted]

[Redacted] przewidywany jest [Redacted] wydatków płatnika publicznego  
odpowiednio w I. i II. roku refundacji natomiast [Redacted]  
w przypadku objęcia leczeniem UPA [Redacted]

#### Główne argumenty decyzji

1. Lek stanowi dodatkową alternatywę terapeutyczną dla osób z ciężką postacią łuszczycowego zapalenia stawów.
2. Istotna statystycznie przewaga nad adalimumabem.
3. Dowody naukowe (pośrednie) wskazują na podobną skuteczność w zakresie efektywności klinicznej, bezpieczeństwa i wpływu na jakość życia w stosunku do innych aktualnie finansowanych terapii w tym programie lekowym.
4. Refundacja, [Redacted], pozostanie [Redacted] na budżet płatnika publicznego.

## 5. Pozytywne rekomendacje refundacyjne: SMC2021 i HAS 2021.

### Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.24.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)«”, data ukończenia: 24 czerwca 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawicieli pacjentów i ekspertów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem AbbVie 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:** AbbVie Polska Sp. z o.o.