

Rekomendacja nr 120/2021

z dnia 15 października 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Taltz (ixekizumab) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „B.36. Leczenie aktywnej postaci zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Taltz, ixekizumab, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2, wstrzykiwacze 1 ml., kod GTIN 05909991282950

we wskazaniu: w ramach programu lekowego „B.36. Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”, w istniejącej grupie limitowej i wydawanie go bezpłatnie **pod warunkiem** pogłębienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka w taki sposób, aby cena efektywna wnioskowanej technologii lekowej [redacted] leków biologicznych dotychczas refundowanych w programie lekowym B.36.

Uzasadnienie rekomendacji

Oceniana technologia stanowi kolejną opcję w leczeniu ZZK. Aktualnie w programie B36 są finansowane inne substancje czynne, jak adalimumab ADA, certolizumab pegol CER, etanercept ETA, golimumab GOL, infliksymab INF i sekukinumab SEK.

Wnioskodawca dokonał w analizach bezpośredniego porównania względem ADA oraz pośredniego porównania względem SEK. Natomiast nie przeprowadzono porównania pośredniego z pozostałymi aktywnymi komparatorami, aktualnie finansowanymi w programie lekowym B.36. Biorąc pod uwagę, że terapia IKS może zastępować ww. leki, wybór komparatora oraz zakres porównania należy uznać za niewystarczający.

Brak jest danych dotyczących efektywności praktycznej.

Wyniki porównania bezpośredniego IKS vs ADA na podstawie badania COAST-V wykazały brak istotnych statystycznie różnic między grupami po 16 tyg. terapii w zakresie częstości występowania odpowiedzi ASAS20, ASAS40, BASDAI50 oraz szansy uzyskania u pacjentów nieaktywnej choroby wg ASDAS (<1,3 pkt). Przy czym powyższe wyniki dotyczą tylko populacji pacjentów z ZZSK nieleczonych dotychczas lekami biologicznymi (u chorych występowała niewystarczająca odpowiedź na leczenie ≥ 2 NLPZ).

Wyniki porównania pośredniego IKS względem SEK na podstawie włączonych do analizy badań RCT wskazują na porównywalną skuteczność po 16 tyg. terapii w zakresie punktów końcowych dotyczących: częstości występowania odpowiedzi ASAS20, ASAS40 i BASDAI50, zmiany wyniku w skali BASDAI oraz jakości życia mierzonej kwestionariuszem SF-36 PCS. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic IKS vs SEK w zakresie ww. punktów końcowych.

W ocenie profilu bezpieczeństwa wykazano brak istotnych statystycznie różnic między grupami IKS vs SEK w populacji ogólnej w częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych (SAEs), zdarzeń niepożądanych (AEs) ogółem oraz prowadzących do przerwania leczenia. W badaniach nie odnotowano żadnego zgonu w trakcie 16 tyg. terapii w ramionach IKS i SEK.

W przypadku porównania bezpośredniego IKS vs ADA po 16 tyg. terapii nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zgonu, SAEs, zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia TEAEs ogółem oraz ze względu na stopień nasilenia oraz AEs prowadzących do przerwania leczenia, z wyjątkiem istotnej statystycznie niższej szansy wystąpienia neutropenii w grupie IKS vs ADA. Najczęściej występującymi (u >10% pacjentów) AEs w grupie IKS były infekcje ogółem, a w grupie ADA neutropenia oraz infekcje ogółem.

Zgodnie z wynikami włączonej do oceny metaanalizy sieciowej Deodhar 2020 brak jest istotnych statystycznie różnic między iksekizumabem, a innymi lekami (refundowanymi w programie B.36) stosowanymi w tym wskazaniu, tj. etenerceptem, infliksimabem, certolizumabem pegol, adalimumabem, golimumabem i sekukinumabem w zakresie uzyskania odpowiedzi ASAS20, zmiany BASFI oraz CRP względem wartości wyjściowych, po 12-16 tyg. terapii.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej

Wnioskodawca nie przeprowadził oszacowań dla pozostałych leków finansowanych aktualnie w programie B.36. Zgodnie z oszacowaniami Agencji w wariantcie z RSS stosowanie iksekizumabu jest od stosowania adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu i golimumabu i certolizumabu. Ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z przyjętych założeń dotyczących wyboru komparatora, odsetka pacjentów stosujących podtrzymującą dawkę sekukinumabu wynoszącą 300 mg, kosztu podania leków oraz długości horyzontu czasowego.

Analiza przedstawiona przez wnioskodawcę nie jest w związku z powyższym użyteczna w procesie oceny technologii lekowej i w procesie podejmowania decyzji, a w toku negocjacji konieczne będzie odniesienie się do kosztów innych leków stosowanych w programie lekowym B.36.

Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy wykazała

W przypadku objęcia refundacją leku Taltz, w wariantcie z RSS wydatki w II roku, natomiast w przypadku wariantu nieuwzględniającego instrumentu dzielenia ryzyka wydatki odpowiednio w I roku oraz II roku refundacji. Założenia analizy wnioskodawcy mogą wpływać na niepewność oszacowania populacji docelowej i powodować niedoszacowanie kosztów inkrementalnych.

Zidentyfikowano 4 rekomendacje refundacyjne dotyczące stosowania IKS w leczeniu ZZSK (pozytywne – francuską HAS 2021 i australijską PBAC 2021 oraz 2 pozytywne warunkowe – brytyjską NICE 2021 i kanadyjską CADTH 2020). Rekomendacje warunkowe uzależniały zalecenie od zapewnienia odpowiedniej ceny leku, a rekomendacja brytyjska NICE 2021 dodatkowo zawężyła refundację do osób, u których zastosowanie inhibitorów TNF-alfa jest niemożliwe, lub u których nie działają one wystarczająco dobrze. Wszystkie odnalezione rekomendacje refundacyjne zwracają uwagę na korzyść kliniczną ze stosowania iksekizumabu w porównaniu z placebo u dorosłych pacjentów z ZZSK, u których odpowiedź na terapię konwencjonalną była niewystarczająca, ale jednocześnie podkreślają brak klinicznej wartości dodanej w porównaniu z inhibitorami TNF-alfa oraz sekukinumabem w leczeniu tej choroby.

Reasumując, należy zaznaczyć, że wnioskowanie nt. skuteczności ocenianej technologii na podstawie dostępnych dowodów naukowych jest obarczone niepewnością. Niemniej, zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych możliwość zastosowania leku o innym mechanizmie działania daje szansę na osiągnięcie niskiej aktywności ZZSK u większej grupy chorych. Zatem, mając na uwadze stanowisko Rady Przejrzystości, uznaje się za zasadne finansowanie ocenianej terapii ze środków publicznych pod warunkiem pogłębienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka w taki sposób, aby cena efektywna wnioskowanej technologii lekowej [redacted] leków biologicznych dotychczas refundowanych w programie lekowym.

Ponadto, w ślad za stanowiskiem Rady Przejrzystości, w oparciu o opinię ekspercką i rekomendacje kliniczne, sugeruje się określić czas nieskutecznego leczenia dwoma lekami z grupy NLPZ przed włączeniem leczenia biologicznego na 4 tygodnie łącznie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Taltz, ixekizumab, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2, wstrzykiwacze 1 ml., kod GTIN 05909991282950, proponowana cena zbytu netto wynosi [redacted];

we wskazaniu: w ramach programu lekowego „B.36. Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności dla pacjenta – bezpłatnie, w programie lekowym (PL), w istniejącej grupie limitowej 1184.0 Iksekizumab. Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) należące do grupy spondyloartropatii zapalnych (SpA) to przewlekły, przeważnie postępujący proces zapalny o nieznannej etiologii, obejmujący głównie stawy krzyżowo-biodrowe, stawy kręgosłupa, pierścienie włókniste i więzadła kręgosłupa, prowadzący do ich stopniowego usztywnienia.

Liczba pacjentów w Polsce szacowana jest na ok. 150 tys. Choroba rozpoczyna się przed 40. r.ż., ale w większości przypadków pierwsze jej objawy pojawiają się przed 30.r.ż.

Przewlekła, postępująca choroba zapalna nie leczona prowadzi do stopniowego zeszywnienia stawów krzyżowo-biodrowych i kręgosłupa. Oczekiwana długość życia u chorych z ZZSK jest krótsza w porównaniu do populacji ogólnej z uwagi na występujące powikłania, w tym kardiologiczne. Dodatkowo w związku z postępującym ograniczeniem sprawności ok. 10–30% chorych rezygnuje z pracy zawodowej po 10 latach trwania choroby. ZZSK może przebiegać z objawami zapalenia jelit oraz błony naczyniowej oka (ASAS-EULAR 2016).

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator spośród leków finansowanych obecnie w programie lekowym B.36 (tj. adalimumab ADA, certolizumab pegol CER, etanercept ETA, golimumab GOL, infliksymab INF i sekukinumab SEK) przyjął jedynie sekukinumab, który należy do tej samej grupy farmakoterapeutycznej co IKS – inhibitory interleukiny 17 (IL-17). Wybór komparatora uznano za niewystarczający, ponieważ nie uwzględniono wszystkich opcji terapeutycznych finansowanych w Polsce w ocenianym wskazaniu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Iksekizumab jest przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 4 immunoglobuliny G (IgG4), które z wysokim powinowactwem (< 3 pM) i swoistością wiąże się z interleukiną 17A (zarówno IL-17A, jak i IL-17A/F).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Taltz jest wskazany m.in. w leczeniu postaci aktywnej zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne jest niewystarczająca.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne produktu leczniczego Taltz (iksekizumab) jest zawężone względem wskazania rejestracyjnego z uwagi na kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego – lek Taltz ma być stosowany u pacjentów z ZZSK z aktywną i ciężką postacią choroby, z niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej dwa niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



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.

W przeglądzie systematycznym wnioskodawcy uwzględniono:

- dwa badania RCT dotyczące stosowania wnioskowanego iksekizumabu:
 - COAST-V (publikacje: van der Heijde 2018 (dane dla 16 tyg.), Dougados 2020 oraz Dougados 2020a (dane dla 52 tyg.) – badanie III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo IKS u pacjentów z ZZSK nieleczonych dotychczas lekami biologicznymi (u chorych występowała niewystarczająca odpowiedź na leczenie ≥ 2 NLPZ). Liczba pacjentów N=341, IKS (80 mg co 4 tyg.): n=81; IKS (80 mg co 2 tyg.): n=83; ADA (40 mg co 2 tyg.): n=90; PLC: n=87;

- COAST-W (publikacje: Deodhar 2019 (dane dla 16 tyg.), Dougados 2020 (dane dla 52 tyg.) – badanie III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo IKS u pacjentów z ZZSK z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją 1 lub 2 inhibitorów TNF. Liczba pacjentów N=316, IKS (80 mg co 4 tyg.): n=114; IKS (80 mg co 2 tyg.): n=98; PLC: n=104.

Dodatkowo uwzględniono wyniki z dokumentacji EMA 2020 i ChPL Taltz oraz publikacje Marzo-Ortega 2020 (dane dotyczące produktywności w pracy), Kiltz 2020 (dane dotyczące funkcjonowania i stanu zdrowia), Mease 2019 (dane dotyczące zmęczenia i snu) – na podstawie badań COAST-V i COAST-W.

- dwa badania RCT dotyczące stosowania technologii alternatywnej sekukinumabu:
 - MEASURE 2 (publikacja: Sieper 2017, Baeten 2015, abs. kon. Braun 2015 (dane dla 16 i 52 tyg.) – badanie III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo SEK (w dawce 150 mg lub 75 mg) u pacjentów z ZZSK, z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją ≤ 1 inhibitora TNF. Liczba pacjentów N=219 SEK 150 mg: n=72, SEK 75 mg: n=73, PLC: n=74;
 - MEASURE 4 (publikacja: Kivitz 2018, dane dla 16 i 104 tyg.) – badane III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo SEK (w dawce 150 mg z dawką nasycającą lub 150 mg bez dawki nasycającej) u pacjentów z ZZSK, z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją ≤ 1 inhibitora TNF. Liczba pacjentów N=350, SEK 150 mg z dawką nasycającą: n=116, SEK 150 mg bez dawki nasycającej: n=117, PLC: n=117.

Wnioskodawca przedstawił wyniki porównania pośredniego dla 16 tygodniowego okresu obserwacji. Dodatkowo przedstawił wyniki dot. skuteczności i bezpieczeństwa IKS \pm BSC na podstawie badań COAST-V i COAST-W dla 16 i 52 tyg. okresu terapii. W niniejszej rekomendacji przedstawiono jedynie wyniki dla 52 tyg. okresu terapii dla istotnych klinicznie punktów końcowych wg EMA oraz ankietowanych ekspertów klinicznych.

Ocena ryzyka popełnienia błędu systematycznego wg Cochrane Collaboration w przypadku badań COAST-V, COAST-W i MEASURE 2 wykazała niskie ryzyko błędu we wszystkich analizowanych domenach. Natomiast w badaniu MEASURE 4 ocena wykazała niejasne ryzyko błędu w domenie zaślepienie oceny efektów oraz niskie w pozostałych analizowanych domenach.

Ponadto wnioskodawca zidentyfikował łącznie 6 przeglądów systematycznych: Benucci 2020, CADTH 2020, Deodhar 2020, Lee 2020, Yin 2020, Wang 2021 spełniających kryteria włączenia do analizy.

Skuteczność

Porównanie pośrednie: iksekizumab vs sekukinumab (IKS vs SEK)

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących IKS z SEK, wnioskodawca przeprowadził porównanie pośrednie metodą Buchera poprzez placebo dla następujących punktów końcowych:

- Odpowiedź na leczenie zgodna z kryteriami ASAS

Wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych odpowiedź ASAS40 po 16 tyg. odnotowano odpowiednio u 48% po zastosowaniu terapii IKS (wyniki badania COAST-V) oraz u 41% po terapii SEK (wyniki metaanalizy danych z badań MEASURE 2 i MEASURE 4).

W grupie pacjentów po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF odpowiedź ASAS40 po 16 tyg. odnotowano odpowiednio u 25% po zastosowaniu terapii IKS (wyniki badania COAST-W) oraz u 30,5% pacjentów stosujących SEK (wyniki metaanalizy danych z badań MEASURE 2 i MEASURE 4).

W ramach porównania pośredniego nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami stosującymi terapię IKS vs SEK zarówno wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych oraz tych po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF dla częstości występowania odpowiedzi ASAS40 oraz ASAS20.

- Odpowiedź na leczenie w skali BASDAI

Wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych po 16 tyg. terapii odnotowano zmniejszenie wyniku w skali BASDAI o -2,92 pkt w grupie stosującej IKS w badaniu COAST-V oraz odpowiednio o -2,6 i -2,54 pkt po zastosowaniu terapii SEK w badaniach MEASURE 2 i MEASURE 4.

Natomiast w grupie pacjentów po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF po 16 tyg. terapii odnotowano zmniejszenie wyniku w skali BASDAI o -2,2 pkt u pacjentów stosujących IKS w badaniu COAST-W oraz odpowiednio o -1,6 i -2,08 pkt u pacjentów stosujących SEK w badaniach MEASURE 2 i MEASURE 4.

W ramach porównania pośredniego nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami stosującymi terapię IKS vs SEK zarówno wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych oraz tych po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF dla redukcji wyniku w skali BASDAI.

Odsetek pacjentów z odpowiedzią BASDAI50 po 16 tyg. terapii oceniono na podstawie danych z badań COAST-V i COAST-W oraz z badania MEASURE 2 dla SEK w populacji ogólnej. Odsetek pacjentów z odpowiedzią BASDAI50 wyniósł odpowiednio 30,3% i 30,6% w grupie IKS i SEK. W ramach porównania pośredniego wykazano brak istotnych statystycznie różnic między grupami IKS i SEK po 16 tyg. terapii.

- Jakość życia według kwestionariusza SF-36 PCS

W populacji pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych zmiana wyniku w kwestionariuszu SF-36 PCS wyniosła odpowiednio 7,7 pkt w grupie IKS w badaniu COAST-V oraz 2 i 6,74 pkt w grupie SEK w badaniach MEASURE 2 i MEASURE 4.

W grupie pacjentów po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF zmiana wyniku w kwestionariuszu SF-36 PCS wyniosła odpowiednio 6,6 pkt w grupie IKS w badaniu COAST-W oraz odpowiednio 4,5 i 5,21 pkt w grupie SEK w badaniach MEASURE 2 i MEASURE 4.

Na podstawie wyników porównania pośredniego uzyskanych przez wnioskodawcę nie stwierdzono występowania istotnych statystycznie różnic pomiędzy IKS vs SEK zarówno wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych oraz tych po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF w zakresie zmiany wyniku kwestionariusza SF-36 PCS względem wartości początkowych po 16 tygodniach terapii.

Ocena długookresowa skuteczności iksekizumabu – 52 tyg. (Dougados 2020, Dougados 2020a)

Po 52 tyg. leczenia IKS (dawka 80 mg co 4 tyg.) wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych odsetki badanych (w zależności od metody analizy i raportowania), którzy osiągnęli:

- odpowiedź ASAS20 wyniosły od 65,4% do 73,6%;
- odpowiedź ASAS40 wyniosły od 53,1 do 59,7%;
- odpowiedź BASDAI 50 wynosiły od 53,1% do 57,9%;
- nieaktywną chorobą wg ASDAS (wynik <1,3 pkt) wyniósł od 22,2 do 25%;
- klinicznie istotną poprawę ASDAS ($\geq 1,1$ zmiana od wartości początkowych) wyniosły od 63% do 70,8%.

Natomiast wśród pacjentów po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF odsetki te (w zależności od metody analizy i raportowania), wyniosły:

- od 52,6% do 68,2% z odpowiedzią ASAS20;
- od 34,2% do 44,3% z odpowiedzią ASAS40;

- od 27,2 do 35,2% z odpowiedzią BASDAI50;
- od 8,8% do 11,8 z nieaktywną chorobą wg ASDAS (wynik <1,3 pkt);
- od 46,5% do 62,4% z klinicznie istotną poprawę ASDAS ($\geq 1,1$ zmiana od wartości początkowych).

Porównanie bezpośrednie: IKS vs ADA

Porównanie IKS vs ADA przeprowadzono na podstawie badania COAST-V. W badaniu analizowano jedynie pacjentów z ZZSK nieleczonych dotychczas inhibitorami TNF (u chorych występowała niewystarczająca odpowiedź na leczenie ≥ 2 NLPZ).

Wyniki porównania wykazały brak istotnych statystycznie różnic między grupami IKS vs ADA po 16 tyg. terapii w zakresie częstości występowania odpowiedzi ASAS20, ASAS40, BASDAI50 oraz szansy uzyskania u pacjentów nieaktywnej choroby wg ASDAS (<1,3 pkt).

Bezpieczeństwo

Porównanie pośrednie: iksekizumab vs sekukinumab (IKS vs SEK) – populacja ogólna

W badaniach nie odnotowano żadnego zgonu w trakcie 16 tyg. terapii IKS i SEK.

Poważne zdarzenia niepożądane (SAEs) ogółem odnotowano po 16 tyg. terapii u 2,6% pacjentów stosujących IKS oraz u 3,2% przyjmujących SEK. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych (AEs) ogółem oraz prowadzących do przerwania leczenia w grupie IKS w przypadku danych przedstawionych w głównych publikacjach do badań COAST-V i COAST-W wyniosła odpowiednio 55% i 5%. W grupie SEK częstość występowania AEs ogółem oraz prowadzących do przerwania leczenia wyniosła odpowiednio 63% i 3%.

Wynik porównania pośredniego wnioskodawcy wskazują na brak istotnych statystycznie różnic między terapią IKS a SEK w odniesieniu do częstości występowania zgonu, AEs ogółem oraz prowadzących do przerwania leczenia po 16 tyg. terapii.

Ocena długookresowa skuteczności iksekizumabu – 52 tyg.

Wśród pacjentów z badań COAST-V i COAST-W, którzy stosowali IKS w dawce 80 mg co 4 tyg. przez 52 tyg., a także pacjentów z ramion ADA i PLC, którzy przeszli w 16 tyg. terapii do grupy IKS (dawka 80 mg co 4 tyg.) nie odnotowano żadnego zgonu. Poważne zdarzenia niepożądane (SAEs) odnotowano u 5,2% pacjentów.

Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAEs) ogółem odnotowano u 71,6% chorych, w większości były łagodnego lub umiarkowanego stopnia nasilenia. U 5,5% chorych TEAEs miały ciężki stopień nasilenia. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 5,2%. Najczęściej występującymi TEAEs były: zakażenie górnych dróg oddechowych, reakcja w miejscu wstrzyknięcia oraz zapalenie błony śluzowej nosa i gardła.

Porównanie bezpośrednie: IKS vs ADA

Porównanie IKS vs ADA przeprowadzono na podstawie badania COAST-V.

Wyniki wykazały brak istotnych statystycznie różnic między grupami IKS vs ADA po 16 tyg. terapii w częstości występowania zgonu, SAEs, TEAEs ogółem i ze względu na stopień nasilenia oraz AEs prowadzących do przerwania leczenia. Najczęściej występującymi (u >10% pacjentów) AEs w grupie IKS były infekcje ogółem, a w grupie ADA neutropenia oraz infekcje ogółem. Wyniki porównania wykazały istotną statystycznie niższą o 68% szansę wystąpienia neutropenii stopnia 1. w grupie IKS niż ADA [OR=0,32 95%CI (0,12; 0,85)].

Dodatkowa analiza skuteczności i bezpieczeństwa

Ocena efektywności praktycznej

Wnioskodawca nie zidentyfikował danych dotyczących skuteczności praktycznej.

Opracowania wtórne

W ramach analizy uwzględniono m.in. wyniki metaanalizy sieciowej Deodhar 2020 dla porównania wnioskowanej technologii IKS (dawka 80 mg co 4 tyg.) względem aktualnie refundowanych technologii lekowych w programie B.36. stosowanych w dawkowaniu zgodnym z ChPL (ETA, INF, CER, ADA, GOL, SEK). Metaanaliza wykazała brak istotnych statystycznie różnic między analizowanymi terapiami w zakresie uzyskania odpowiedzi ASAS20, zmiany BASFI oraz CRP względem wartości wyjściowych, po 12-16 tyg. terapii.

Wnioski autorów pozostałych opracowań wtórnych uwzględnionych w analizie wnioskodawcy są zbliżone lub spójne z wnioskami uzyskanymi w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego.

Informacje na podstawie ChPL

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego działania niepożądane występujące bardzo często ($\geq 1/10$) obejmują odczyny w miejscu wstrzyknięcia oraz infekcje górnych dróg oddechowych (najczęściej nieżyt błony śluzowej nosa i gardła).

Informacje na podstawie komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Taltz na stronach internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), Europejskiej Agencji Leków (EMA) oraz Amerykańskiej Agencji do spraw Żywności i Leków (FDA)

Na stronach EMA, FDA, URPL nie odnaleziono dodatkowych komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Taltz, które nie znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Ograniczenia

Najważniejsze ograniczenia analizy związane są z następującymi aspektami:

- brak badań bezpośrednio porównujących IKS z wybranym komparatorem. W związku z powyższym przeprowadzono porównanie pośrednie metodą Buchera przez placebo, które cechuje się ograniczeniami;
- populacja włączona do badań uwzględnionych w analizie różni się od populacji określonej w kryteriach włączenia do analizy (m.in. w zakresie wcześniejszego przyjmowania leków biologicznych innych niż iTNF). Jednym z kryteriów wykluczenia z ww. badań jest stosowanie terapii biologicznej innej niż iTNF, natomiast treść wnioskowanego programu dopuszcza stosowanie inhibitora IL-17 przed innym IL-17. Oznacza to, że w programie lekowym możliwe będzie podanie IKS po SEK, przeciwnie niż we włączonych badaniach;
- brak porównania skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii ze wszystkimi możliwymi do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu technologiami opcjonalnymi refundowanymi aktualnie w ramach PL B.36, tj. z inhibitorami TNF (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab). Podkreślić należy, iż w ramach obowiązującego programu lekowego B.36 zastosowanie poszczególnych leków, w tym sekukinumabu i inhibitorów TNF nie jest ograniczone do konkretnych linii leczenia;
- brak danych dotyczących skuteczności praktycznej oraz długoterminowych danych dla porównania skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii z SEK. Wnioskodawca przedstawił jedynie wyniki skuteczności i bezpieczeństwa leczenia IKS±BSC po 52 tyg. terapii z badań COAST-V oraz COAST-W;
- brak porównania skuteczności wnioskowanej technologii z SEK w odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego odsetka pacjentów z uzyskaną minimalną istotną klinicznie poprawą w skali ASDAS (zmiana $\geq 1,1$ od wartości początkowych). Podkreślić należy, że zgodnie z treścią

programu lekowego B.36 adekwatna odpowiedź na leczenie po 3 miesiącach (± 1 miesiąc) terapii definiowana jest jako m.in. zmniejszenie wartości ASDAS o 50% lub $\geq 1,1$ jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia. Również w opinii ankietowanych przez Agencję ekspertów klinicznych poprawa w zakresie wartości ASDAS uznawana jest za jeden z istotnych klinicznie punktów końcowych.

Podsumowując, wnioskowanie nt. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania IKS na podstawie dostępnych dowodów naukowych obarczone jest niepewnością.

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 2021 r., poz. 523).

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.

Analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad komparatorami, zatem w opinii Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Oszacowana przez Agencję wartość urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Taltz, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, tj. adalimumabu (ADA) wynosi od [REDACTED]

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.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 zł (3 x 51 838 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.

Ocena opłacalności stosowania w Polsce terapii iksekizumabem (Taltz, IKS) w leczeniu chorych z zeszytniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK) została przeprowadzona z zastosowaniem analizy minimalizacji kosztów (ang. cost minimization analysis, CMA).

Założenia analizy:

- komparatory: sekukinumab (SEK);
- perspektywa płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta);
- horyzont czasowy: 18-miesięczny;
- uwzględnione koszty: leków oraz podania leków.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i wspólnej, stosowanie iksekizumabu jest [redacted] od stosowania sekukinumabu [redacted] w wariantcie uwzględniającym zaproponowany RSS i o [redacted] w wariantcie bez RSS.

Wnioskodawca obliczył cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której koszt jej stosowania jest nie wyższy niż koszt sekukinumabu. Wyniosła ona [redacted].

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wnioskodawcy dotyczą założeń w zakresie: wyboru komparatora, odsetka pacjentów stosujących podtrzymującą dawkę sekukinumabu wynoszącą 300 mg, kosztu podania leków oraz długości horyzontu czasowego.

Szczegółowy opis ograniczeń przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Obliczenia własne Agencji

Mając na uwadze ograniczenia analizy ekonomicznej wnioskodawcy, uwzględniając dane wnioskodawcy dotyczące kosztów różniących, parametrów skuteczności i horyzontu analizy przeprowadzono dodatkowe obliczenia Agencji.

CMA przy uwzględnieniu wszystkich technologii alternatywnych

Zgodnie z wynikami oszacowań Agencji (jedynie w wariantcie z uwzględnieniem zaproponowanego RSS) stosowanie iksekizumabu jest [redacted] od stosowania:

- sekukinumabu [REDAKTOWANE],
- adalimumabu [REDAKTOWANE]
- etanerceptu [REDAKTOWANE],
- infliksymabu [REDAKTOWANE]
- golimumabu [REDAKTOWANE]
- certolizumabu [REDAKTOWANE].

Testowanie alternatywnych do wnioskodawcy danych wejściowych

W ramach obliczeń własnych oszacowano wyniki analizy przy uwzględnieniu 4-letniego horyzontu czasowego analizy, odsetka pacjentów przyjmującego podtrzymującą dawkę SEK 300 mg wynoszącego 1 lub 10% (zakres odpowiedzi wskazanych przez ekspertów klinicznych) oraz przy założeniu, że pacjenci podają sobie oceniane leki we własnym zakresie, a więc, że koszt podania leków jest nieróżniący. Dodatkowo przedstawiono wyniki wariantu, przy założeniu minimalnego odsetka pacjentów stosujących dawkę podtrzymującą SEK 300 mg oszacowanego przez wnioskodawcę ([REDAKTOWANE]) i jednocześnie uznaniu kosztu podania leków za nieróżniący. Wydaje się, że wariant taki powinien być uznany za wariant podstawowy analizy.

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 (AWB) przeprowadzono w celu oszacowania wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych iksekizumabu (Taltz) w leczeniu chorych na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Założenia analizy:

- perspektywa płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta);
- horyzont czasowy: 2-letni (2022-2023);

- uwzględnione koszty: analogicznie jak w analizie ekonomicznej;
- liczebność populacji – [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] pacjentów w II roku analizy.

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Taltz, spowoduje [redacted] wydatków płatnika publicznego niezależnie czy wariant analizy uwzględnia RSS. W przypadku wariantu nieuwzględniającego instrumentu dzielenia ryzyka wydatki [redacted] w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego. Natomiast w wariantcie z RSS wydatki [redacted] w II roku refundacji.

Wnioskodawca przeprowadził analizę wrażliwości, która obejmowała analizę wartości skrajnych oraz analizę 7 alternatywnych scenariuszy w wariantcie uwzględniającym RSS i bez RSS.

Wydatki inkrementalne w wariantcie z RSS przyjmowały wartości [redacted]. Największe wzrosty wydatków inkrementalnych zaobserwowano w scenariuszu, w którym przyjęto alternatywny odsetek chorych stosujących sekukinumab w dawce 300 mg w fazie leczenia podtrzymującego wynoszący [redacted] oraz w przypadku zwiększenia docelowych udziałów IKS do 60%.

Wydatki inkrementalne w wariantcie bez RSS przyjmowały wartości [redacted] roku horyzontu czasowego analizy. Największe wzrosty wydatków inkrementalnych zaobserwowano w przypadku zwiększenia docelowych udziałów IKS do 60% oraz przy założeniu większego przyrostu chorych leczonych inhibitorami IL-17 w ramach programu lekowego B.36.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy dotyczą założeń związanych z pominięciem przejmowania udziałów w rynku przez iksekizumab od inhibitorów TNF-alfa finansowanych w ramach PL B.36, przyjęciem odsetka pacjentów stosujących podwyższoną dawkę podtrzymującą sekukinumabu (300 mg), niepewnością dotyczącą liczby podskórnych podań leków realizowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz przyjętym horyzontem czasowym analizy. Powyższe kwestie wpływają na niepewność oszacowania populacji docelowej i mogą powodować niedoszacowanie kosztów inkrementalnych.

Szczegółowy opis ograniczeń przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Obliczenia własne Agencji

W związku z niepewnością co do wartości przyjętych przez wnioskodawcę przeprowadzono obliczenia własne Agencji w odniesieniu do dwóch parametrów: kosztów podania i odsetka pacjentów leczonych większą dawką podtrzymującą sekukinumabu. W opinii ekspertów praktycznie wszyscy pacjenci stosujący leki podskórne aplikują je samodzielnie w domu, zatem postanowiono nie uwzględniać kosztów podania IKS i SEK. Dodatkowo skorygowano odsetek pacjentów leczonych większą dawką podtrzymującą sekukinumabu (300 mg), ponieważ wg ekspertów w Polsce wynosi on od 1% do 10%. Przyjęcie powyższych założeń powoduje, że inkrementalne koszty ponoszone przez płatnika publicznego w wariantcie z RSS wzrastają o ponad 40% (przy 10% odsetku pacjentów leczonych większą dawką SEK) oraz o ok. 60% (przy 1% odsetku pacjentów leczonych większą dawką SEK).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości oraz ograniczenia przeprowadzonych analiz, uważa się, że oceniana technologia może być finansowana ze środków publicznych jeśli zaproponowany instrument dzielenia ryzyka zostanie pogłębiony w taki sposób, aby cena efektywna wnioskowanej technologii lekowej [redacted] leków biologicznych dotychczas refundowanych w programie lekowym B.36.

Uwagi do programu lekowego

Podsumowując, w opinii jednego z ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję wniesiono propozycję zmian do zapisów wnioskowanego programu lekowego w zakresie kryteriów kwalifikacji. Dwóch ekspertów zwróciło uwagę, że zgodnie z rekomendacjami ASAS i stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego czas nieskutecznego leczenia NLPZ przed włączeniem leczenia biologicznego powinien wynosić dla dwóch leków 4 tygodnie łącznie.

Szczegółowe komentarze ekspertów klinicznych przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

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.

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

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono następujące rekomendacje kliniczne:

- Polskie Towarzystwo Reumatologiczne PTR 2021 (Polska),
- National Institute for Health and Care Excellence NICE Pathways 2021 (Wielka Brytania),
- American College of Rheumatology ACR/SAA/SPARTAN 2019 (USA),
- French Rheumatology Society SFR 2018 (Francja),
- Spanish Society of Rheumatology SSR 2018 (Hiszpania),
- British Society for Rheumatology-British Health Professionals in Rheumatology BSR-BHPR 2017 (Wielka Brytania),
- Sociedade Portuguesa de Reumatologia SPR 2016 (Portugalia),
- Assessment of SpondyloArthritis international Society/ European League Against Rheumatism ASAS-EULAR 2016 (międzynarodowe).

Podsumowując, terapia iksekizumabem rekomendowana jest przez wytyczne ACR/SAA/SPARTAN 2019 oraz NICE 2021 w przypadku nieskuteczności lub, gdy występują przeciwwskazania do zastosowania inhibitora TNF-alfa, u pacjentów z aktywną postacią ZZSK, a także u pacjentów, u których nie uzyskano pożądanych efektów leczenia po zastosowaniu terapii inhibitorem TNF-alfa. Dodatkowo w stanowisku PTR 2021 zwrócono uwagę, że aktualnie najpilniejsze, oczekiwane przez pacjentów i lekarzy pozytywne decyzje dot. zainicjowanych procesów refundacyjnych obejmują m.in. iksekizumab dla pacjentów z ZZSK oraz osiową i obwodową postacią SpA.

W części odnalezionych wytycznych odniesiono się ogólnie do leków biologicznych (inhibitory TNF i IL-17). Wytyczne PTR 2021 i SFR 2018 wymieniają inhibitory IL-17 jako opcje terapii, u osób ze zeszytniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, gdy terapia klasyczna NLPZ jest nieskuteczna. Ponadto w stanowisku PTR 2021, powołując się na wytyczne ASAS-EULAR 2016 wskazano, iż aktualną praktykę stanowi rozpoczęcie leczenia lekami biologicznymi od iTNF. Wynika to z długiej obecności leków z tej grupy w praktyce klinicznej i zebranego doświadczenia dotyczącego ich skuteczności

i bezpieczeństwa. W wytycznych wskazano również, że nie ogranicza to możliwości zastosowania leku z grupy iIL17 w pierwszej linii leczenia biologicznego.

Wytyczne PTR 2021, ACR/SAA/SPARTAN 2019, SFR 2018, SSR 2018 i ASAS-EULAR 2016 rekomendują po niepowodzeniu pierwszego iTNF- α zastosowanie innego iTNF lub iIL17.

Wytyczne BSR-BHPR 2017 oraz SPR 2016 nie wymieniają inhibitorów IL-17 jako rekomendowanej opcji terapii biologicznej. Przy czym wytyczne te zostały opracowane przed datą rejestracji iksekizumabu we wnioskowanym wskazaniu (EMA: 28.04.2020 r.).

Rekomendacje refundacyjne

Odnotowano 4 rekomendacje refundacyjne odnoszące się do ocenianej technologii:

- Haute Autorité de Santé HAS 2020 (Francja) – pozytywna,
- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee PBAC 2020 (Australia) – pozytywna,
- National Institute for Health and Care Excellence NICE 2021 – pozytywna wrunkowa,
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health CADTH 2020 - pozytywna warunkowa.

Podsumowując, w rekomendacjach warunkowych uzależniano zalecenie od zapewnienia odpowiedniej ceny leku. W przypadku kanadyjskiej rekomendacji CADTH 2020 zawarto zastrzeżenie, iż iksekizumab powinien zapewnić oszczędności w porównaniu z najmniej kosztowną terapią biologiczną refundowaną w leczeniu ZZSK. Rekomendacja brytyjska NICE 2021 dodatkowo zawężyła refundację do osób, u których zastosowanie inhibitorów TNF-alfa jest niemożliwe, lub u których nie działają one wystarczająco dobrze. Wszystkie odnalezione rekomendacje zwracają uwagę na korzyść kliniczną ze stosowania iksekizumabu w porównaniu z placebo u dorosłych pacjentów z ZZSK, u których odpowiedź na terapię konwencjonalną była niewystarczająca, ale jednocześnie podkreślają brak klinicznej wartości dodanej w porównaniu z inhibitorami TNF-alfa oraz sekukinumabem w leczeniu tej choroby. W rekomendacjach HAS 2020, PBAC 2020 i CADTH 2020 zwrócono również uwagę na brak uwzględnienia w analizie porównania z wszystkimi możliwymi komparatorami (tj. oprócz sekukinumabu również z inhibitorami TNF-alfa finansowanymi we wnioskowanym wskazaniu).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Taltz (iksekizumab)

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 20.07.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1319.2021.10.RBO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku: Taltz, iksekizumab, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2, wstrzykiwacze 1 ml., kod GTIN 05909991282950, we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”, 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 2021 r., poz. 523), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 120/2021 z dnia 11 października 2021 roku w sprawie oceny leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 120/2021 z dnia 11 października 2021 roku w sprawie oceny leku Taltz (ixekizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”.
2. Raport nr OT.4231.37.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD 10 M45)«”. Data ukończenia: 30 września 2021 r.