



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

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)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz (ixekizumab), roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2, wstrzykiwacze 1 ml, kod GTIN 05909991282950, w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”, w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem skorygowania instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) w taki sposób, aby koszt leczenia ixekizumabem był [redacted] (innego inhibitora IL-17) stosowanego w ocenianym wskazaniu.

Rada, w oparciu o opinię ekspercką i rekomendacje kliniczne, sugeruje określić czas nieskutecznego leczenia dwoma lekami z grupy NLPZ przed włączeniem leczenia biologicznego na 4 tygodnie łącznie.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) to przewlekła, postępująca choroba zapalna, która może prowadzić do stopniowego ograniczenia stawów krzyżowo-biodrowych i stawów kręgosłupa. Ze względu na powikłania, oczekiwana długość życia u chorych z ZZSK jest krótsza w porównaniu do populacji ogólnej. Skrócony czas życia jest konsekwencją amyloidozy, złamań kręgosłupa, zmian narządowych oraz częstszego współistnienia chorób sercowo-naczyniowych. Liczba pacjentów cierpiących na ZZSK jest szacowana w Polsce na około 150 tys. osób.

Wniosek dotyczy stosowania produktu Taltz w ramach programu lekowego, u pacjentów z aktywną postacią ZZSK, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne jest niewystarczająca. Proponowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.



Dowody naukowe

Dowody naukowe, dotyczące efektywności iksekizumabu w ZZSK, pochodzą z dwóch, randomizowanych badań klinicznych III fazy, COAST-V i COAST-W. W badaniach wykazano, że leczenie iksekizumabem pacjentów z ZZSK z nieadekwatną odpowiedzią na leki biologiczne (1 lub dwa inhibitory TNF) lub uprzednio nieleczonych lekami biologicznymi, wiąże się z istotną statystycznie poprawą w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych: ASAS20, ASAS40, BASDAI oraz BASDAI50 w porównaniu z placebo. Porównanie pośrednie z sekukinumabem (badania MEASURE 2 i MEASURE 4) wykazało, że oba leki charakteryzują porównywalną skutecznością terapii w zakresie częstości występowania odpowiedzi ASAS20, ASAS40 i BASDAI50, a także zmiany wyniku w skali BASDAI oraz jakości życia mierzonej kwestionariuszem SF-36 PCS. Długoterminową efektywność leczenia oceniano po 52 tygodniach leczenia (w podgrupach pacjentów niestosujących wcześniej leków biologicznych oraz po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF). Odpowiedź ASAS20 odnotowano odpowiednio u ok. 65,4% i 52,6%, odpowiedź ASAS40 u ok. 53,1% i 34,2%, odpowiedź BASDAI50 u ok. 53,1% i 27,2%, ponadto odsetek pacjentów z nieaktywną chorobą wg ASDAS (wynik <1,3 pkt) wyniósł ok. 22,2% i 8,8%, a odsetek z istotną klinicznie poprawą ASDAS ($\geq 1,1$ zmiana od wartości początkowych) wyniósł odpowiednio ok. 63% i 46,5%.

Porównanie bezpośrednio iksekizumabu vs adalimumab (COAST-V) u pacjentów z ZZSK, nieleczonych dotychczas inhibitorami TNF, wykazało brak IS 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). Dodatkowo, w metaanalizie sieciowej Deodhar 2020 porównano terapie biologiczne stosowane w leczeniu aktywnego zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa, na podstawie dostępnych danych z badań RCT II/III fazy. W metaanalizie tej wykazano brak 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.

Analiza bezpieczeństwa wykazała zadowalający profil bezpieczeństwa iksekizumabu, który był zbliżony do komparatorów (sekukinumabu). Zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego, najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi u pacjentów stosujących iksekizumab były odczyny w miejscu wstrzyknięcia (15,5%) oraz infekcje górnych dróg oddechowych (16,4%) (najczęściej niezbyt błony śluzowej nosa i gardła).

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 pożądaných efektów leczenia po zastosowaniu terapii inhibitorem TNF-alfa.

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 rozpoczynanie leczenia lekami biologicznymi od iTNF. W wytycznych wskazano również, że nie ogranicza to możliwości zastosowania leku z grupy iIL17 w pierwszej linii leczenia biologicznego.

Problem ekonomiczny

W przeprowadzonej analizie minimalizacji kosztów stosowanie iksekizumabu w miejsce sekukinumabu wiąże się z [redacted] na poziomie [redacted] PLN (z RSS). Dodatkowo, w porównaniu iksekizumabu z inhibitorami TNF, aktualnie finansowanymi w programie, wykazano, że w wariancie z RSS stosowanie iksekizumab jest [redacted] od stosowania adalimumabu [redacted], etanerceptu [redacted], infliksymabu [redacted], golimumabu [redacted] i certolizumabu [redacted].

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na [redacted] wydatków płatnika publicznego, niezależnie czy scenariusz uwzględnia, czy nie uwzględnia RSS. W przypadku objęcia refundacją leku Taltz, w wariancie z RSS wydatki [redacted] w II roku.

Obliczenia własne Agencji, przeprowadzone na podstawie danych otrzymanych od ekspertów klinicznych (obejmujące między innymi skorygowane założenia dotyczące samodzielnych podań leków, odsetka pacjentów otrzymujących podtrzymującą podwyższoną dawkę sekukinumabu), jak również fakt prawdopodobnego przejścia części rynku inhibitorów TNF, wykazały, że koszty finansowania iksekinumabu mogą być nawet 60% wyższe w stosunku do obliczeń podstawowych.

Odnalezione rekomendacje refundacyjne były pozytywne (HAS 2020 i PBAC 2020) lub pozytywne warunkowo (NICE 2021 i CADTH 2020). 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.

Główne argumenty decyzji

Za refundacją iksekizumabu przemawia skuteczność i bezpieczeństwo porównywalne do obecnie refundowanych komparatorów, możliwość zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu ZZSK oraz wprowadzenie

większej konkurencji cenowej. Jednakże w związku z brakiem dowodów na przewagę iksekizumabu nad komparatorami, w tym nad antagonistami TNF, warunkiem refundacji jest obniżenie kosztów leczenia w taki sposób, aby były [REDAKTOWANE] (innym inhibitorem IL-17) stosowanym w ocenianym wskazaniu.

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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej 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.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Eli Lilly Polska Sp. z o. o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eli Lilly 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: Eli Lilly Polska Sp. z o. o.