

Rekomendacja nr 125/2021

z dnia 17 listopada 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz (iksekizumab) roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2 wstrzykiwacze 1 ml, kod GTIN: 05909991282950 we wskazaniu: w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 46.8)” w istniejącej grupie limitowej „1184.0, Iksekizumab” i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem:

- takiego obniżenia kosztów leczenia iksekizumabem, aby nie przekraczały one kosztów leczenia najtańszym z refundowanych we wskazanym programie lekowym inhibitorów TNF-alfa,
- stosowania w populacji pacjentów zgodnej ze wskazaniem zarejestrowanym, tj. w spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (nr-axSpA).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz (iksekizumab) na wskazanych powyżej warunkach.

Aktualnie w programie lekowym B.82 dostępne są dwa inhibitory TNF-alfa (iTNF) – etanercept (ETA) i certolizumab pegol (CER). Iksekizumab (IKS), jako inhibitor interleukiny 17 (iIL-17), byłby dodatkową opcją leczenia pacjentów zakwalifikowanych do Programu Lekowego i pierwszą, którą można byłoby podać osobom z przeciwwskazaniami do zastosowania aktualnie refundowanych inhibitorów TNF-alfa lub po niepowodzeniu ich stosowania.

Wyniki analizy klinicznej wykazały wyższą skuteczność IKS względem placebo. Jednocześnie nie wykazano przewagi IKS nad refundowanymi w programie lekowym inhibitorami TNF-alfa – ETA oraz CER. W związku z brakiem potwierdzonych dodatkowych efektów zdrowotnych,

koszt terapii IKS nie powinien przekraczać kosztu leczenia najtańszą z obecnie stosowanych w programie lekowym technologii.

Należy wziąć pod uwagę, że nie odnaleziono danych dotyczących skuteczności wnioskowanej technologii w populacji pacjentów z obwodową postacią SpA. Tym samym aktualnie nie przedstawiono dowodów naukowych uzasadniających finansowanie IKS w leczeniu spondyloartropatii obwodowej.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie IKS jest [redacted] w porównaniu z ETA oraz [redacted] w porównaniu z CER. Maksymalna cena zbytu netto, przy której koszt stosowania IKS nie jest wyższy od kosztu stosowania ETA w 1,5-rocznym horyzoncie czasowym, wynosi [redacted] – jest ona [redacted] od wnioskowanej ceny zbytu netto [redacted].

Zgodnie z wynikami analizy wpływu na budżet wnioskodawcy, objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz (iksekizumab) będzie związane z [redacted]. Wydatki z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS wyniosą: [redacted].

Rekomendacje kliniczne zalecają stosowanie IKS u pacjentów z axSpA po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF, u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania iTNF, a także jako alternatywę dla iTNF. Rekomendacje refundacyjne podkreślają, że w ocenianym wskazaniu Taltz nie dostarcza dodatkowej wartości klinicznej w porównaniu do iTNF.

Przedmiot wniosku

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

- Taltz (iksekizumab) roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2 wstrzykiwacze 1 ml, kod GTIN: 05909991282950; proponowana cena zbytu netto [redacted]

w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.

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

Problem zdrowotny

Spondyloartropatie zapalne (SpA) to grupa chorób, w których dochodzi do zapalenia stawów kręgosłupa i tkanek okołokręgosłupowych, stawów obwodowych, przyczepów ścięgniastych oraz zmian zapalnych w wielu innych układach i narządach. Przyczyna SpA nie jest znana. Wyróżnia się postać osiową (axSpA, ang. *axial spondyloarthritis*), w której dominują objawy ze strony kręgosłupa oraz obwodową (pSpA, ang. *peripheral spondyloarthritis*) manifestującą się głównie zapaleniem stawów (najczęściej niesymetrycznym) kończyn dolnych, a także stawów krzyżowo-biodrowych oraz zapaleniem ścięgien i palców.

Nieradiograficzna axSpA dotyczy od około 0,1-0,5% do nawet powyżej 1% populacji. W populacji chorych z SpA odsetek pacjentów spełniających kryteria klasyfikacyjne ASAS dla pSpA wynosił około 25%.

Obciążenie chorobą i jej wpływ na jakość życia w obu postaciach – radiograficznej i nieradiograficznej – nie różni się istotnie.

Alternatywna technologia medyczna

Leczenie SpA jest aktualnie finansowane w Polsce w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”, który obejmuje etanercept (postać osiowa) i certolizumab pegol (postać osiowa i obwodowa; u pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych może być łączony z metotreksatem lub sulfasalazyną).

Wnioskodawca jako technologie alternatywne dla iksekizumabu (IKS) we wnioskowanym wskazaniu wskazał stosowane w PL B.82 etanercept (ETA) i certolizumab pegol (CER). Etanercept oraz certolizumab pegol są aktualnie stosowane i refundowane w ocenianym wskazaniu oraz będą potencjalnie zastępowane przez IKS, a tym samym wybór komparatorów był zasadny.

W populacji po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-a w PL B.82 wnioskodawca wskazał na komparator w postaci najlepszego leczenia wspomagającego (BSC), które definiuje jako „stosowanie m.in. NLPZ, kortykosteroidów czy klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby”. Z uwagi na brak refundowanych opcji aktywnego leczenia oraz stosowanie wskazanych leków w etapach leczenia poprzedzających włączenie do PL B.82 należy uznać, że postępowanie to będzie odpowiadało brakowi leczenia.

Opis wnioskowanego świadczenia

Iksekizumab (IKS) jest przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 4 immunoglobuliny G (IgG4), które wiąże się z interleukiną 17A (IL-17A). Podwyższone stężenie IL-17A odgrywa pewną rolę w patogenezie spondyloartropatii osiowej (axSpA).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Taltz jest wskazany m.in.: do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywną postacią axSpA bez zmian radiograficznych z obiektywnymi objawami stanu zapalnego, o czym świadczy podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP) lub wynik rezonansu magnetycznego, u których odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) była niedostateczna.

Zgodnie z ChPL Taltz wskazanie zarejestrowane dla IKS obejmuje axSpA bez zmian radiograficznych (nr-axSpA). Zarazem wnioskowane wskazanie dotyczy zarówno osiowej, jak i obwodowej postaci choroby, zatem jest szersze niż zarejestrowane.

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.

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa IKS stosowanego u pacjentów ze SpA bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK w porównaniu z refundowanymi technologiami opcjonalnymi.

W ramach systematycznego przeszukiwania literatury wnioskodawcy nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących IKS z komparatorami – ETA ani CER. Przedstawiono wyniki randomizowanego badania klinicznego (RCT) COAST-X, w którym w populacji chorych z nr-axSpA porównywano stosowanie IKS względem PLC. W obu ramionach stosowano BSC. Faza zaślepiona trwała 16 tygodni, zaś następnie dostosowywano leki niebiologiczne oraz pacjenci mieli możliwość przejścia do fazy otwartej. Ocenianymi punktami końcowymi było wystąpienie odpowiedzi ASAS40, a także zmiana w stosunku do wartości początkowej ASDAS-CRP, BASDAI, BASFI, CRP (mg/L), SPARCC w obrazie MRI stawów krzyżowo-biodrowych. Jakość życia oceniana kwestionariuszem SF-36 PCS. Ocenie podlegał także profil bezpieczeństwa. Ogólne ryzyko błędu systematycznego w skali Jadad oceniono jako niskie.

Zgodnie z Deodhar 2020 dychotomiczny punkt końcowy ASAS40 (ang. *Assessment of SpondyloArthritis international Society-40*) definiowany jest jako poprawa o co najmniej 40% oraz bezwzględna poprawa względem *baseline* o 2 lub więcej jednostek (w zakresie 0-10) w co najmniej trzech z czterech domen (ocena ogólnej aktywności choroby wg pacjenta, bólu kręgosłupa, funkcjonowania fizycznego i stanu zapalnego kręgosłupa) przy jednoczesnym braku pogorszenia w którejkolwiek z pozostałych domen. Wystąpienie u chorego punktu końcowego może być interpretowane jako poprawa jego stanu zdrowia. ASAS40 to zastępczy (surogatowy) punkt końcowy.

W analizie przedstawiono także

W analizie wnioskodawcy podano, że nie odnaleziono badań obserwacyjnych, na podstawie których możliwa byłaby ocena skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa interwencji względem komparatorów.

Skuteczność

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących IKS vs ETA ani IKS vs CER.

Porównanie bezpośrednio IKS vs PLC – RCT COAST-X (Deodhar 2020, Walsh 2020)

Prezentowane wyniki dotyczą ramienia IKS Q4W (n = 96), w którym IKS podawano w dawce 80 mg s.c. co 4 tygodnie, porównywanego z ramieniem PLC (n = 105). Okres obserwacji to 16 tygodni – faza zaślepiona badania.

Dla punktu końcowego ASAS40 odpowiedź w ramieniu IKS Q4W wystąpiła u 35% pacjentów (34/96), zaś w ramieniu PLC u 19% pacjentów (20/105). Iloraz szans wyniósł OR 2,36 (95%CI: 1,23; 4;51; p = 0,0094). Z kolei ASDAS <2,1 („niska aktywność choroby”) wystąpiła u 28% pacjentów (26/96) w ramieniu IKS Q4W oraz u 12% pacjentów (13/105) w ramieniu PLC. Iloraz szans wyniósł OR 2,73 (95%CI: 1,30; 5,76; p = 0,0080).

W Walsh 2020 przedstawiono wyniki oceny jakości życia za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. W 16 tyg. obserwacji różnicę względem wartości początkowych wyrażoną w średniej najmniejszych kwadratów (LSM) w ramieniu IKS Q4W 0,19, zaś w ramieniu PLC 0,11. Wnioskodawca podaje, że średnia różnica wyniosła MD = 0,08 i jest wynikiem istotnym statystycznie (p = 0,011).

Bezpieczeństwo

Porównanie bezpośrednie IKS vs PLC – RCT COAST-X

W badaniu COAST-X w 52 tyg. obserwacji nie odnotowano żadnego zgonu w grupie leczonej IKS.

W ramieniu IKS Q4W dla okresu obserwacji wynoszącego 52 tygodnie zdarzenia niepożądane (AEs, ang. *adverse events*) powstałe w czasie leczenia zaobserwowano u 65,6% pacjentów (63/96). Ciężkie AEs powstałe w czasie leczenia oraz AEs prowadzące do przerwania leczenia zaobserwowano u odpowiednio 1 i 1 pacjenta. Infekcje zaobserwowano u 39,6% pacjentów (38/96) – były to najczęściej występujące AEs.

Dodatkowa analiza skuteczności i bezpieczeństwa

Ocena efektywności praktycznej

Wnioskodawca nie zidentyfikował danych dotyczących skuteczności praktycznej.

Informacje na podstawie ChPL

Według ChPL Taltz (data ostatniej aktualizacji: 27.08.2021) do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych IKS należały: odczyny w miejscu wstrzyknięcia (15,5%) oraz infekcje górnych dróg oddechowych (16,4%) (najczęściej nieżyt błony śluzowej nosa i gardła). Ponadto częstymi (występującymi od $\geq 1/100$ do $< 1/10$) działaniami niepożądanymi po IKS były: zakażenie grzybicze, zakażenie wirusem opryszczki pospolitej (śluzówkowo-skórne); ból jamy ustnej i gardła; nudności.

Informacje na podstawie komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego 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 URPL, EMA i FDA nie odnaleziono komunikatów bezpieczeństwa dotyczących IKS.

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej wnioskodawcy, które w istotny sposób wpływa na wnioskowanie, jest brak wyników randomizowanych badań klinicznych, w których bezpośrednio porównywane są skuteczność i bezpieczeństwo IKS względem ETA lub CER we wnioskowanej populacji.

W badaniu COAST-X początkowe dawkowanie IKS nie było zgodne z zarejestrowanym. Wyniki badania wskazują, że pacjenci z IKS Q4W, którzy otrzymywali początkowo 160 mg w porównaniu z 80 mg mieli niższe odsetki odpowiedzi na leczenie wg ASAS40 w obu, analizowanych okresach obserwacji (odpowiednio: 33% vs 38% i 29% vs 32%). Tym samym średnia skuteczność dla IKS Q4W raportowana w ww. badaniu może nie odpowiadać tej uzyskanej dla zarejestrowanego dawkowania, zgodnego z ocenianym programem lekowym.

Ponadto nie odnaleziono badań klinicznych dotyczących stosowania wnioskowanej technologii w populacji chorych ze spondyloartropatią obwodową.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

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 166 758 zł (3 × 55 586 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.

Ocena opłacalności stosowania w Polsce terapii iksekizumabem (IKS) w leczeniu spondyloartropatii w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)” została przeprowadzona z zastosowaniem analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost minimization analysis*).

Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorca). Wyniki analiz z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy NFZ, stąd odstąpiono od ich przytaczania.

CMA przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące porównania skuteczności i bezpieczeństwa IKS względem CER oraz względem ETA zaczerpnięte z [redacted]. Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego wynoszącego 1,5 roku wskazując, że po 6 miesiącach następuje stabilizacja kosztów porównywanych terapii. Przyjęta w modelu długość cyklu wynosi 3 miesiące i jest zbieżna z okresem monitorowania terapii. Za koszty różniące oceniane technologie medyczne uznano następujące: koszty leków, koszty podania leków.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie IKS w miejsce ETA jest [redacted]. Z kolei stosowanie IKS w miejsce CER jest [redacted].

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości wnioskowanej technologii medycznej nad obecnie refundowanym komparatorem zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. 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. ETA, wynosi [redacted]. Maksymalna cena zbytu netto wynosi [redacted] od wnioskowanej ceny zbytu netto.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ alternatywnych wartości parametrów oraz scenariuszy na wyniki CMA. Największy wpływ na koszty inkrementalne związane ze stosowaniem IKS w miejsce CER oraz ETA miało uwzględnienie założeń dotyczących:

. Żaden z testowanych parametrów nie prowadził do zmiany wnioskowania.

Ograniczenia

Najważniejsze ograniczenia analizy wnioskodawcy:

- W analizie ekonomicznej wnioskodawcy nie przedstawiono wyników dla części z wnioskowanej populacji, tj. pacjentów z obwodową SpA, którzy spełniają pozostałe zapisy do ocenianego programu lekowego.
- W ramach AKL wnioskodawcy nie przedstawiono badań bezpośrednio porównujących interwencję badaną z wybranymi aktywnymi komparatorami (CER, ETA), w związku z czym istnieje znaczna niepewność odnośnie wyboru przez wnioskodawcę techniki analitycznej CMA, której podstawowym założeniem jest wykazanie równorzędnej skuteczności i bezpieczeństwa technologii względem komparatorów.
- Dla porównania IKS vs BSC przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*), jednak ze względu na brak dowodów naukowych dla IKS w populacji pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością wcześniejszego leczenia inhibitorami TNF-alfa, którzy spełniają pozostałe zapisy do ocenianego programu lekowego, przedstawiona CUA została uznana za niezasadną.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Obliczenia własne Agencji

Wnioskodawca w analizie podstawowej przyjął dla ETA ceny na podstawie wyłącznie jednego miesiąca – grudzień 2020 r., a dla CER wyłącznie na podstawie informacji z przetargów.

Biorąc pod uwagę najnowsze otrzymane dane z NFZ za 2021 r., stosowanie IKS jest w porównaniu z ETA oraz w porównaniu z CER

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 rządowa 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.

Wartość rządowej ceny zbytu (UCZ) 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 (w analizie wnioskodawcy przyjęto ETA) wynosi [REDACTED].

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 (IKS) w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.

Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ oraz świadczeniobiorca), przy czym wyniki obu analiz są tożsame. Przyjęto dwuletni horyzont czasowy.

Porównywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazował sytuację obecną, w której wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu, natomiast pacjenci objęci programem B.82 otrzymują certolizumab pegol (CER) lub etanercept (ETA). Scenariusz nowy zakłada sytuację, w której produkt leczniczy Taltz (IKS) jest objęty finansowaniem we wnioskowanym wskazaniu, w ramach istniejącej grupy limitowej i będzie częściowo przejmować udziały CER i ETA.

Liczebność pacjentów, którzy będą stosowali wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym, oszacowano w oparciu o średnioroczny przyrost liczby chorych leczonych w programie lekowym B.82 na [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku.

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz (iksekizumab) będzie związane z [REDACTED].

W analizie wnioskodawcy założono, że wnioskowana technologia będzie przejmować wyłącznie udziały aktywnych terapii refundowanych w ramach programu lekowego B.82. Pominięto jednak pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania inhibitorów TNF-alfa oraz pacjentów po nieskuteczności lub nietolerancji leczenia inhibitorem/ami TNF-alfa, którzy nie byli włączani do programu B.82. Wnioskodawca oszacował liczbę chorych [REDACTED].

W ramach AWB wnioskodawca przeprowadził analizę scenariuszy skrajnych oraz alternatywnych wartości parametrów. Wyniki wykazały, iż największy wpływ miało uwzględnienie

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy dotyczą założeń związanych z oszacowaniem wielkości populacji docelowej. Wnioskodawca swoje oszacowania oparł o średnioroczny przyrost liczby chorych leczonych w programie lekowym B.82, wyliczony na podstawie danych ze Sprawozdań NFZ za lata 2017-2020. W oszacowaniach nie uwzględniono pacjentów aktualnie leczonych w ramach tego programu, natomiast zgodnie z treścią wnioskowanego programu lekowego, możliwa jest zmiana jednej terapii na inną w ramach tegoż programu.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Obliczenia własne Agencji

W AWB wnioskodawcy, analogicznie do założeń w AE, koszty CER i ETA oszacowano na podstawie komunikatu DGL obejmującym okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2020 r. (ETA) oraz przetargów publicznych (CER). Na podstawie informacji, które Agencja otrzymała bezpośrednio z NFZ, w 2021 r. średni koszt za 1 mg i wynosiły: ETA [REDAKTOWANE] i CER [REDAKTOWANE].

W oparciu o model elektroniczny wnioskodawcy przeprowadzono obliczenia zmieniając koszt 1 mg CER oraz ETA i pozostawiając pozostałe parametry bez zmian. Oszacowania wskazują, że koszty inkrementalne [REDAKTOWANE] niż w analizie podstawowej wnioskodawcy i wyniosą [REDAKTOWANE] w I roku oraz [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Głównym celem terapii u pacjentów z SpA jest wpływ na jakość życia. Proponuje się dodanie oceny jakości życia pacjentów przy kwalifikacji oraz podczas monitorowania leczenia w programie, aby uzyskać rzeczywiste dane z polskiej praktyki klinicznej.

W ocenianym programie lekowym w części dotyczącej dawkowania wskazano: „U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć łączne stosowanie certolizumabu pegol i iksekizumabu z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach”. Sugeruje się doprecyzowanie tego zapisu zgodnie z aktualnym sposobem postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych: „U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć stosowanie certolizumabu pegol lub iksekizumabu łącznie z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach”.

Dawkowanie IKS odnosi się do ChPL Taltz, w którym podano dawkowanie dla części wnioskowanego wskazania (tj. nr-axSpA). Tym samym nie wskazano dawkowania dla obwodowej postaci choroby, co warto jest uzupełnić.

Eksperti kliniczni zwracają uwagę na następujące kwestie: skrócenie czasu przyjmowania NLPZ w kryteriach kwalifikacji, skorygowanie dawki sulfasalazyny z 2 g na 2-4 g/dobę, kryteriów osiągnięcia

adekwatnej odpowiedzi na leczenie oraz określenia kolejności stosowania leków. Pełna treść uwag ekspertów klinicznych znajduje się 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

Według najnowszych wytycznych IKS zalecany jest do stosowania u pacjentów ze axSpA po nieskuteczności lub nietolerancji iTNF lub u pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania iTNF (UpToDate 2021, ACR/SAA/SRTN 2019). Jedne wytyczne zalecają IKS u pacjentów z pSpA opornych na sLMPCh jako alternatywę dla iTNF (z zapaleniem stawów obwodowych) lub po niepowodzeniu leczenia NLPZ i GKS na równi z iTNF (z zapaleniem przyczepów ścięgniastych) (UpToDate 2021).

Inne wytyczne wskazują na możliwość zastosowania iTNF lub iIL-17 (bez wskazania substancji) u pacjentów z axSpA po nieskutecznym leczeniu NLPZ lub I linii leczenia biologicznego, najczęściej iTNF (SER 2018, SFR 2018, EULAR 2016). Dodatkowo w jednej wytycznej wskazano, że leki biologiczne, w tym inhibitor IL-17 (bez wskazania substancji) można zastosować także u pacjentów z pSpA, po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego (SFR 2018).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne odnoszących się do ocenianej technologii – dwie pozytywne (HAS 2020, G-BA 2021) oraz jedną warunkowo pozytywną (NICE 2021). W rekomendacjach podkreślano, że Taltz nie dostarcza dodatkowej wartości klinicznej w porównaniu do inhibitorów TNF w leczeniu rozpatrywanych wskazań. Wskazano, że iksekizumab jest efektywny w porównaniu do placebo.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Taltz jest finansowany w

. We wszystkich krajach refundacja odbywa się

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 27.08.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.705.2021.15.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 B.82 „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”, 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 125/2021 z dnia 15 listopada 2021 roku w sprawie oceny leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 125/2021 z dnia 15 listopada 2021 roku w sprawie oceny leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.
2. Raport nr OT.4231.38.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego »Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)« Analiza weryfikacyjna” Data ukończenia: 4 listopada 2021 r.