



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją
leku Cosentyx (sekukinumab)
we wskazaniu:

w ramach programu lekowego

Analiza weryfikacyjna

Nr: OT.4231.53.2021

Data ukończenia: 16.12.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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 2020 poz.695) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020, poz. 1913).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 poz.695) w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust.1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2019, poz. 1781).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020, poz. 695) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020, poz. 1913).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ADRs	działania niepożądane (ang. adverse drug reactions)
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (ang. adverse events)
AKL	analiza kliniczna
AR	analiza racjonalizacyjna
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. confidence interval)
CUA	analiza kosztów użyteczności (ang. cost utility analysis)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. cost utility ratio)
CZN	cena zbytu netto
DDD	określona dawka dobową / dzienna dawka leku (ang. defined daily dose)
EMA	Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration)
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	ocena technologii medycznych (ang. health technology assessment)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. incremental cost utility ratio)
IGA	Globalna ocena nasilenia choroby przez badacza (ang. Investigator's Global Assessment)
IL-17A	Interleukina 17A
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2016 r., poz. 2142, z późn. zm.)
LY	lata życia (ang. life years)
MD	różnica średnich (ang. mean difference)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NNH	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (ang. number needed to harm)
NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (ang. number needed to treat)

OR	iloraz szans (ang. odds ratio)
PASI	skala oceny nasilenia łuszczycy (ang. psoriasis area and severity index)
PGA	globalna ocena nasilenia choroby przez lekarza (ang. Physician's Global Assessment)
PKB	produkt krajowy brutto
PLC	placebo
PO	poziom odpłatności
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (ang. Periodic Safety Update Report)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. quality adjusted life years)
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz. U. z 2014 r., poz. 4)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz. U. z 2012 r., poz. 388)
RB	korzyść względna (ang. relative benefit)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. randomized clinical trial)
RR	ryzyko względne (ang. relative risk, risk ratio)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. risk sharing scheme)
SD	odchylenie standardowe (ang. standard deviation)
SE	błąd standardowy (ang. standard error)
SEK	sekukinumab
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793, z późn. zm.)
WDS	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Przedmiot i historia zlecenia	8
2.1. Korespondencja w sprawie	8
2.2. Kompletność dokumentacji	8
3. Problem decyzyjny	9
3.1. Technologia wnioskowana	9
3.1.1. Informacje podstawowe	9
3.1.1.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii	9
3.1.1.2. Status rejestracyjny wnioskowanej technologii	10
3.1.1.3. Wcześniejsze oceny wnioskowanej technologii	10
3.1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	11
3.1.2.1. Wnioskowany sposób finansowania	11
3.1.2.2. Wnioskowane wskazanie	11
3.1.2.3. Ocena analityków Agencji	13
3.2. Problem zdrowotny	14
3.3. Liczebność populacji wnioskowanej	16
3.4. Rekomendowane / stosowane technologie medyczne	17
3.4.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	17
3.4.2. Opinie ekspertów klinicznych	22
3.5. Refundowane technologie medyczne	25
3.6. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	26
4. Ocena analizy klinicznej	27
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	27
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	27
4.1.2. Ocena strategii wyszukiwania	28
4.1.3. Opis badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	29
4.1.3.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	30
4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	34
4.1.4. Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy	35
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	37
4.2.1. Wyniki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	37
4.2.1.1. Wyniki analizy skuteczności	37
4.2.1.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	41
4.2.2. Informacje na podstawie innych źródeł	44
4.2.2.1. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	44

4.2.2.2.	Informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne	44
4.3.	Komentarz Agencji	46
5.	Ocena analizy ekonomicznej.....	49
5.1.	Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	49
5.1.1.	Opis i struktura modelu wnioskodawcy.....	49
5.1.2.	Dane wejściowe do modelu	50
5.2.	Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	54
5.2.1.	Wyniki analizy podstawowej	55
5.2.2.	Wyniki analizy progowej	55
5.2.3.	Wyniki analiz wrażliwości.....	56
5.3.	Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy.....	58
5.3.1.	Ocena założeń i struktury modelu wnioskodawcy	60
5.3.2.	Ocena danych wejściowych do modelu	61
5.3.3.	Ocena spójności wewnętrznej i zewnętrznej	61
5.3.4.	Obliczenia własne Agencji	62
5.4.	Komentarz Agencji	62
6.	Ocena analizy wpływu na budżet.....	63
6.1.	Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	63
6.1.1.	Opis modelu wnioskodawcy	63
6.1.2.	Dane wejściowe do modelu	63
6.2.	Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	67
6.3.	Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	67
6.3.1.	Ocena modelu wnioskodawcy	68
6.3.2.	Wyniki analiz wrażliwości.....	69
6.3.3.	Obliczenia własne Agencji	71
6.4.	Komentarz Agencji	71
7.	Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę	72
8.	Uwagi do zapisów programu lekowego	73
9.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych.....	74
10.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach	76
11.	Kluczowe informacje i wnioski	78
12.	Wykaz niezgodności analiz względem wymagań minimalnych	82
13.	Wykaz niezgodności analiz względem wytycznych HTA	83
14.	Źródła.....	84
15.	Załączniki.....	85

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami

19.10.2021 r.
PLR.4500.3028.2021.10.RBO
PLR.4500.3029.2021.12.RBO

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
 - Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg/ml, 2, amp.-strzyk. 1 ml, kod GTIN: 05909991203832
 - Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 mg, 1, wstrzykiwacz, kod GTIN: 07613421040130.
- Wnioskowane wskazanie:
[REDAKTED]

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek stosowany w ramach programu lekowego

Deklarowany poziom odpłatności:

- bezpłatny

Proponowana cena zbytu netto:

- [REDAKTED]

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza racjonalizacyjna
- analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlandia

Wnioskodawca

Novartis Poland Sp. z o.o.

Polska, 02-674, Warszawa,

Marynarska, 15

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Pismem z dnia 19.10.2021 r., znak PLR.4500.3028.2021.10.RBO, PLR.4500.3029.2021.12.RBO (data wpływu do AOTMiT 19.10.2021 r.), Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 150 mg/ml, 2, amp.-strzyk. 1 ml, kod GTIN: 05909991203832,
- Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 mg, 1, wstrzykiwacz, kod GTIN: 07613421040130.

Analizy załączone do wniosku nie spełniały wymagań zawartych w rozporządzeniu ws. minimalnych wymagań, o czym wnioskodawca został poinformowany przez Agencję pismem z dnia 29.10.2021 r., znak OT.4231.53.2021.IT.2. Agencja wezwała wnioskodawcę do przedłożenia stosownych uzupełnień. Uzupełnienia zostały przekazane Agencji w dniu 10.11.2021 r. pismem z dnia 10.11.2021 r.

2.2. Kompletność dokumentacji

Zweryfikowane przez analityków Agencji zostały następujące analizy:

- Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza problemu decyzyjnego. [redacted], Kraków, lipiec 2021.
- Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza kliniczna. [redacted], Kraków, lipiec 2021.
- Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza ekonomiczna. [redacted], Kraków, listopad 2021.
- Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza wpływu na system ochrony zdrowia. [redacted], Kraków, listopad 2021.
- Analiza racjonalizacyjna dla produktu leczniczego Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted]. [redacted], Kraków, lipiec 2021.
- Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego Cosentyx® w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OT.4231.53.2021.IT.2.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

3.1.1. Informacje podstawowe

3.1.1.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii

Tabela 1. Charakterystyka ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa, postać i dawka – opakowanie – kod EAN	<ul style="list-style-type: none"> Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg/ml, 2, amp.-strzyk. 1 ml, kod GTIN: 05909991203832, Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 mg, 1, wstrzykiwacz, kod GTIN: 07613421040130 								
Kod ATC	L04AC10 - Leki immunosupresyjne, inhibitory interleukiny								
Substancja czynna	sekukinumab								
Wnioskowane wskazanie	Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego [redacted]								
Dawkowanie	<p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <table border="1"> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> </table> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]								
[redacted]	[redacted]								
[redacted]	[redacted]								
[redacted]	[redacted]								
Droga podania	<p>Produkt leczniczy Cosentyx podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.</p> <p>O ile jest to możliwe, leku nie należy wstrzykiwać w miejsca skóry pokryte zmianami tłuszczycowymi.</p>								
Mechanizm działania na podstawie ChPL	<p>Sekukinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1/k, które selektywnie wiąże się i neutralizuje prozapalną cytokinę, interleukinę-17A (IL-17A). Działanie sekukinumabu jest ukierunkowane na IL-17A i hamuje interakcję IL-17A z receptorem dla IL-17, znajdującym się na różnych typach komórek, w tym keratynocytach. W konsekwencji sekukinumab hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin, chemokin i mediatorów uszkodzenia tkanek oraz zmniejsza udział IL-17A w wywoływaniu chorób autoimmunologicznych i zapalnych. Sekukinumab dociera do skóry w klinicznie istotnych stężeniach i obniża miejscowe markery zakażenia. Bezpośrednim skutkiem leczenia sekukinumabem jest zmniejszenie zaczerwienienia, stwardnienia i łuszczenia się zmian skórnych w łuszczycy plackowatej.</p> <p>IL-17A jest naturalnie występującą cytokiną uczestniczącą w prawidłowych odpowiedziach zapalnych i immunologicznych. IL-17A odgrywa kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów i spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS), a jej stężenie jest podwyższone w zmienionej chorobowo skórze w przeciwieństwie do niezmienionych fragmentów skóry pacjentów z łuszczycą plackowatą oraz w tkance maziowej pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Częstość występowania komórek wytwarzających IL-17 była również znamienne większa w podchrząstkowym szpiku kostnym powierzchni stawowych u pacjentów z zeszywniającym zapaleniem</p>								

	stawów kręgosłupa. Zwiększoną liczbę limfocytów wytwarzających IL-17A stwierdzono także u pacjentów z postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS. Wykazano, że zahamowanie IL-17A jest skuteczne w leczeniu zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, wskazując na decydującą rolę tej cytokiny w spondyloartropatii osiowej.
--	---

Do obrotu dopuszczone są także następujące opakowania leku Cosentyx: 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 150 mg proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań

Źródło: ChPL Cosentyx (dostęp: 19.11.2021)

3.1.1.2. Status rejestracyjny wnioskowanej technologii

Tabela 2. Status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	14.01.2015 r. (procedura centralna), data ostatniego przedłużenia: 3.09.2019 r. [redacted]
Zarejestrowane wskazania do stosowania	<p><u>Łuszczyca plackowata u dorosłych</u> Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu łuszczyicy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.</p> <p><u>Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży</u> Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu łuszczyicy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, spełniających kryteria do wdrożenia leczenia ogólnego.</p> <p><u>Łuszczycowe zapalenie stawów</u> Produkt leczniczy Cosentyx, stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na wcześniejsze leczenie lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARD) jest niewystarczająca.</p> <p><u>Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ang. ankylosing spondylitis, AS, postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS)</u> Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne była niewystarczająca.</p> <p><u>Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS (nr-axSpA)</u> Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS z obiektywnymi objawami zapalenia, na które wskazuje zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i/lub wynik badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) u osób dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).</p>
Status leku sierocego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania leku (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Źródło: ChPL Cosentyx (dostęp: 19.11.2021)

3.1.1.3. Wcześniejsze oceny wnioskowanej technologii

Produkt leczniczy Cosentyx był oceniany przez Agencję w innych wskazaniach. Uzyskał on:

- pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości (RP) i negatywną rekomendację Prezesa Agencji w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)” (zlecenie [97/2021](#) w BIP Agencji);
- pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości (RP) i rekomendację Prezesa Agencji w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)” (zlecenie [54/2017](#) w BIP Agencji),
- negatywne stanowiska RP i rekomendacje Prezesa w ramach następujących programów lekowych: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczyicy plackowatej (ICD-10 L40,0)” – ocena dotyczyła pacjentów dorosłych (zlecenie [68/2016](#)), „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)” (zlecenie [55/2017](#) w BIP Agencji), „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) sekukinumabem z występującą

jednocześnie łuszczyką plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego lub u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenia inhibitorami TNF-alfa (ICD-10 L45.5, M07.1, M07.2, M07.3)” (zlecenie [56/2017](#) w BIP Agencji).

3.1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

3.1.2.1. Wnioskowany sposób finansowania

Tabela 3. Wnioskowany sposób finansowania

Proponowana cena zbytu netto	[REDACTED]
Kategoria dostępności refundacyjnej	Program lekowy
Poziom odpłatności	Bezpłatnie
Grupa limitowa	Istniejąca 1180.0, Sekukinumab.
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	[REDACTED]

3.1.2.2. Wnioskowane wskazanie

Tabela 4. Wnioskowane wskazanie

Wskazanie zgodne z wnioskiem refundacyjnym	Zgodnie z kryteriami selekcji do programu lekowego [REDACTED]
A. Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	[REDACTED]

	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
<p>B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>C. Adekwatna odpowiedź na leczenie</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
<p>D. Kryteria i warunki zmiany terapii</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
<p>E. Kryteria wyłączenia z programu</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>

<p>F. Czas leczenia w programie</p>	<p>[Redacted content]</p>
<p>G. Kryteria ponownego włączenia do programu</p>	<p>[Redacted content]</p>

3.1.2.3. Ocena analityków Agencji

Przedstawione zapisy uzgodnionego programu lekowego

[Redacted content]

Analitycy nie zgłaszają uwag względem kategorii refundacyjnej, grupy limitowej i poziomu odpłatności.

[Redacted content]

¹ Cosentyx zarejestrowany jest także przez FDA

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/125504s043lbl.pdf (dostęp: 21.11.2021)

² Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 21 października 2021 r. aktualnie finansowane jest jedno opakowanie leku Cosentyx roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 2 amp. – strzyk.

3.2. Problem zdrowotny

Definicja

Łuszczyca (ICD-101: L40.0) jest autoimmunologiczną, przewlekłą, nawracającą i wieloczynnikową chorobą zapalną skóry o trudnym do przewidzenia przebiegu, charakteryzującą się hiperproliferacją keratynocytów oraz naciekiem komórek układu immunologicznego, takich jak limfocyty T, komórki dendrytyczne, makrofagi i neutrofile.

Częstość występowania łuszczycy wśród dorosłych waha się od 0,51% do 11,43% populacji, u dzieci – od 0 do 1,37%, i jest zależna od wieku, rejonu geograficznego oraz podłoża genetycznego danej osoby. Najwięcej zachorowań na łuszczycę obserwuje się u osób rasy białej (w szczególności u mieszkańców Europy północnej), najmniej wśród Azjatów oraz Inuitów. Łuszczyca występuje z taką samą częstością u obu płci, choroba może się manifestować w każdym wieku.

Charakterystyczne objawy łuszczycy to obecne na skórze wykwity mające postać różowo – czerwonych grudek pokrytych żółtawą lub srebrzystą łuską. Grudki mogą łączyć się ze sobą, zajmując znaczną powierzchnię skóry chorego. Zmiany te są najczęściej umiejscowione w okolicach kolan i łokci, na wyprostnych powierzchniach kończyn, w okolicach krzyżowych oraz na owłosionej skórze głowy.

Łuszczyca nie jest chorobą zagrażającą życiu, ale w znaczny sposób wpływa na jakość życia chorego i jego funkcjonowanie w społeczeństwie.

Etiologia i patogeneza

Zgodnie z aktualną wiedzą łuszczyca jest chorobą autoimmunologiczną o wieloczynnikowym podłożu. Za powstanie zmian łuszczycowych odpowiadają liczne czynniki genetyczne, epigenetyczne i środowiskowe.

Zidentyfikowano gen odpowiedzialny za predyspozycję do zachorowania na łuszczycę u ludzi rasy kaukaskiej – HLA-Cw*062, zlokalizowany na chromosomie szóstym, w obrębie kompleksu MHC3. Badania genetyczne wykazały istnienie trzech genetycznych ścieżek podatności na łuszczycę, związanych z odpowiedzią immunologiczną zależną od limfocytów Th417, Th2 oraz czynnika NF-κB5. Geny obecne we wspomnianych ścieżkach zaangażowane są w procesy zapalne, proliferację naskórka oraz funkcjonowanie bariery naskórkowej. Poza czynnikami genetycznymi istotną rolę w rozwoju łuszczycy odgrywają czynniki epigenetyczne. Rolą czynników epigenetycznych jest umożliwienie odmiennej ekspresji genów w różnych typach komórek bez zmiany pierwotnej sekwencji DNA. Do czynników epigenetycznych zalicza się modyfikacje białek histonowych, hipermetylację DNA, ekspresję miRNA. Decydującą rolę w patogenezie łuszczycy odgrywa aktywowanie osi IL6-12/Th1/IFN-γ7 oraz Th17/IL-23. Istnieją przypuszczenia, że IL-12 oddziałując na naiwne limfocyty T indukuje odpowiedź Th1, natomiast IL-23 podtrzymuje reakcję zapalną, pobudza dojrzewanie i aktywność Th17 a także zapewnia utrzymanie odpowiednio dużej puli komórek pamięci. W przebiegu łuszczycy obserwuje się również nieprawidłowe funkcjonowanie limfocytów Treg8, których rolą jest niszczenie limfocytów autoreaktywnych. Dodatkowo wiadomo, że keratynocyty łuszczycowe są w większym niż prawidłowe komórki stopniu odporne na apoptozę, przez co są rozpoznawane przez układ odpornościowy jako antygenowo obce i dodatkowo nasilają reakcję autoimmunologiczną. Istnieją też dowody potwierdzające udział superantygenów bądź urazów mechanicznych naskórka w patogenezie łuszczycy. Na skutek urazu lub ekspozycji na superantygen następuje poliklonalna aktywacja limfocytów T, które następnie rozpoznają autoantygeny naskórkowe, prowadząc do reakcji autoimmunologicznej.

Do czynników środowiskowych mogących wpływać na indukcję łuszczycy zalicza się styl życia, infekcje, czynniki psychiczne oraz stosowane leki. Czynniki związane ze stylem życia i zwiększające ryzyko rozwoju łuszczycy zalicza się przede wszystkim otyłość oraz palenie papierosów. Z kolei ze względu na zdolność wywoływania silnej odpowiedzi immunologicznej, istotne znaczenie w rozwoju łuszczycy mają infekcje bakteryjne i wirusowe. Zakłada się, że białka niektórych bakterii i wirusów działają jak „superantygen” aktywujący dużą ilość limfocytów T lub stymulujący reakcję autoimmunologiczną. Największe znaczenie w promowaniu rozwoju łuszczycy przypisuje się infekcjom bakteriami *Staphylococcus*, *Streptococcus*.

Rozpoznanie

W większości przypadków łuszczyca diagnozowana jest na podstawie oceny wyglądu zmian skórnych oraz ich umiejscowienia na ciele chorego (typowa dla tej choroby lokalizacja obejmuje łokcie, kolana, okolice krzyżowe, owłosioną skórę głowy, paznokcie). Jeżeli brak jest pewności co do trafności postawionej diagnozy, zaleca się wykonanie badania dermatoskopem oraz analizę histologiczną wycinka pobranego ze zmienionego chorobowo obszaru skóry.

Obraz kliniczny

Zapowiedzią powstania zmian łuszczycowych jest pojawienie się na skórze różowo – czerwonych grudek pokrytych delikatną łuską o zabarwieniu srebrnym lub żółtawym. Z czasem zmiany te łączą się w plackowate wykwyty mogące zajmować znaczącą powierzchnię ciała.

Charakterystyczne dla łuszczycy objawy to:

- objaw świecy stearynowej, w którym błyszcząca powierzchnia skóry ukazuje się po zdrapaniu łusek łuszczycowych;
- objaw Auspitz’a – drobne, kropelkowate krwawienia w wyniku uszkodzeń naczyń krwionośnych pod zbyt cienkim w wyniku choroby naskórkim;
- objaw Köbnera – pojawianie się zmian łuszczycowych w miejscu mechanicznego uszkodzenia skóry.

Najczęściej występujący typ łuszczycy to łuszczycyca plackowata, która stanowi 80 – 90% przypadków) typ łuszczycy. Charakterystyczny objaw to duże, wyraźnie odgraniczone od zdrowej skóry, rumieniowate zmiany o średnicy od 1 do kilkunastu centymetrów. Zmiany mogą występować na ograniczonej powierzchni skóry, mogą też jednak pokrywać większość ciała osoby chorej. Wykwity w łuszczycy plackowatej mają kształt okrągły lub owalny, najczęściej lokalizują się na owłosionej skórze głowy, tułowiu, pośladkach, kończynach – zwłaszcza w obszarze łokci i kolan. W przypadku zmian zlokalizowanych w okolicach stawów, na dłoniach oraz podszewkach stóp mogą pojawiać się bolesne pęknięcia skóry. Około 80% przypadków łuszczycy plackowatej stanowi choroba o natężeniu łagodnym do umiarkowanego, 20% to natężenie umiarkowane do ciężkiego, obejmujące więcej niż 5% powierzchni skóry, bądź zlokalizowane w kluczowych z punktu widzenia chorego lokalizacjach ciała (dłonie, stopy, twarz, okolice narządów płciowych).

Epidemiologia

Szacunkowa częstość występowania łuszczycy w Polsce wynosi ok. 2%. Niektóre źródła podają, że choroba ta dotyczy nawet 3% populacji. Choroba dotyczy głównie osób w wieku od 41 do 60 lat. W latach 2008–2015 odnotowano także wyraźny wzrost liczby chorych na łuszczycę leczonych w warunkach szpitalnych. Może to być spowodowane niepowodzeniem leczenia ambulatoryjnego, częstszym wdrażaniem terapii ogólnoustrojowej oraz większymi oczekiwaniami chorych dotyczącymi efektów leczenia. U około 2/3 chorych łuszczycyca ma przebieg łagodny, u pozostałych chorych rozwijają się łuszczycyca u nasileniu ciężkim (łuszczycowe zapalenie stawów, erythrodermia łuszczycowa, łuszczycyca krostkowa). Początek, przebieg i obraz kliniczny łuszczycy mogą być różne i często zależą od czynników genetycznych, immunologicznych, wieku, płci oraz uwarunkowań środowiskowych. U 10-30% chorych z łuszczycą rozwija się łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), które może prowadzić do inwalidztwa.

Według danych MZ z 2016 roku rejestrowana zapadalność na łuszczycę w Polsce wynosiła 50,1 tys. przypadków. Współczynnik rejestrowanej zapadalności na 100 tys. ludności wynosił 130,5 a współczynnik rejestrowanej chorobowości na 100 tys. ludności wynosił 1,7 tys.

Bezwzględna wartość chorobowości rejestrowanej, czyli łączna liczba nowych przypadków zachorowań na łuszczycę w latach 2009-2016 wynosiła 634,7 tys. osób.

Rokowanie

Badania wskazują na fakt współistnienia innych schorzeń, które nieleczone mogą prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Do chorób układowych mogących występować w powiązaniu z łuszczycą należą m.in. cukrzyca, nadciśnienie, wrzodziejące zapalenie jelit czy choroba Leśniewskiego–Crohna. Istnieją również doniesienia o współistnieniu łuszczycy i zespołu metabolicznego (zespół schorzeń obejmujący otyłość brzuszną, podwyższone stężenie trójglicerydów, obniżone stężenie lipoprotein o dużej gęstości, nadciśnienie tętnicze, podwyższone stężenie glukozy na czczo lub cukrzycę typu 2).

Sama łuszczycyca jest chorobą przewlekłą i nawracającą, ale nie stanowi ona bezpośredniego zagrożenia dla życia chorego. Ze względu na fakt, że jest ona schorzeniem w znacznym stopniu obniżającym jakość życia chorego, może prowadzić do depresji a nawet prób samobójczych.

Ze względu na znaczne ryzyko wystąpienia chorób współistniejących z łuszczycą aktualnie obowiązujące zalecenia Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego wskazują, że łuszczycyca powinna być traktowana jak ogólnoustrojowy proces zapalny, natomiast do obowiązków dermatologa należy nie tylko leczenie zmian skórnych, ale troska o odpowiednią diagnostykę i monitorowanie chorób współistniejących ze stanem podstawowym chorego. Dodatkowym faktem przemawiającym za koniecznością kontroli w kierunku schorzeń towarzyszących łuszczycy są dowody naukowe wskazujące na obniżoną skuteczność leczenia biologicznego w przypadku braku kontroli współistniejących chorób metabolicznych.

Źródło: AWA nr OT.4331.10.2020

3.3. Liczebność populacji wnioskowanej

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące liczebności populacji na podstawie danych NFZ.

Tabela 5. Liczba pacjentów (unikalne, niepowtarzające się numery PESEL) [redacted] z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym wg ICD-10: L 40.0, u których zrealizowano świadczenie: LEKI W PROGRAMIE LEKOWYM – LECZENIE UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ (03.0001.347.02) – [redacted]

Liczba pacjentów	2019	2020	2021
[redacted]	12	18	28

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowania wielkości populacji we wnioskowanym wskazaniu według ankietowanych przez Agencję ekspertów klinicznych.

Tabela 6. Liczebność populacji według ekspertów klinicznych

Ekspert	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce	Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po zmianie refundowanego wskazania na wnioskowane	Źródło lub informacja, że dane są szacunkami własnymi
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt – Konsultant Krajowa w dziedzinie dermatologii i wenerologii	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek – Konsultant Wojewódzka w dziedzinie dermatologii i wenerologii	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Płk dr hab. n. med. Witold Owczarek, prof. WIM – Kierownik Kliniki Dermatologii	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

3 [redacted]

4 <https://statystyki.nfz.gov.pl/>

5 [redacted]

3.4. Rekomendowane / stosowane technologie medyczne

3.4.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, PTD (<https://www.ptderm.pl/>);
- European Dermatology Forum, EDF (<https://www.edf.one/home/Guidelines/Guidelines.html>);
- National Institute for Health and Care Excellence, NICE (<https://www.nice.org.uk/>);
- Trip DataBase (<https://www.tripdatabase.com/>);

Ponadto przeprowadzono dodatkowe przeszukiwanie za pomocą przeglądarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: *psoriasis, recommendations/treatment/guideline/management*, [REDACTED].

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 22.11.2021 r. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 8 wytycznych: polskie (PTD 2020), europejskie (EDF 2021), [REDACTED], brytyjskie (BAD 2020, NICE 2021), [REDACTED].

Spośród odnalezionych wytycznych jedynie NICE 2021 oraz [REDACTED] wskazują na możliwość zastosowania sekukinumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej [REDACTED]

Tabela 7. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
PTD 2020 (Polska)	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>Leki stosowane w leczeniu systemowym – [Redacted]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metotreksat – [Redacted]; • cyklosporyna A; • acytretyna - [Redacted] • glikokortykosteroidy - nie zalecane, gdyż wiąże się to z ryzykiem wywołania uogólnionej łuszczycy krostkowej, zwłaszcza po odstawieniu leczenia; • apremilast – [Redacted]; • fumaran dimetylu • leki biologiczne: <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibitory TNF-α: infliksymab [Redacted], etanercept [Redacted], adalimumab [Redacted], golimumab [Redacted], certolizumab pegol [Redacted] ○ inhibitory IL-17: sekukinumab [Redacted], iksekizumab [Redacted], brodalumab [Redacted] <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ inhibitory IL-12 lub IL-23: ustekinumab [Redacted], guselkumab [Redacted], ryankizumab [Redacted], tydrakizumab [Redacted] <p><i>W wytycznych nie podano poziomu dowodów naukowych i siły rekomendacji.</i></p>
EDF 2021 (Europa)	<p>[Redacted]</p> <p>W łuszczycy plackowatej [Redacted] zalecane do stosowania są:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W pierwszej linii zarejestrowanego leczenia (ang. <i>first line label</i>): acytretyna, cyklosporyna, fumarany, metotreksat (tzw. leki konwencjonalne) • W przypadku nieadekwatnej odpowiedzi na leczenie, nietolerancji lub przeciwwskazań do ww. opcje terapii systemowej oraz w ciężkiej postaci łuszczycy jeśli nie można oczekiwać, że leczenie z użyciem konwencjonalnych terapii będzie skuteczne - leczenie biologiczne: anty TNF alfa (adalimumab, certolizumab), anty-IL-17 (brodalumab, iksekizumab, sekukinumab), anty IL 23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab); • W drugiej linii leczenia (ang. <i>second line label</i>): apremilast (PDE 4), etanercept, infliksymab (anty TNF alfa), ustekinumab (anty-IL 12/23). <p><i>W wytycznych nie podano poziomu dowodów naukowych i siły rekomendacji.</i></p>
BAD 2020 (Wielka Brytania)	<p>[Redacted]</p> <p><u>Wytyczne dotyczące leczenia biologicznego</u></p> <p>Kryteria do zastosowania terapii biologicznej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pacjenci z łuszczycą wymagający leczenia systemowego, jeśli leczenie metotreksatem i cyklosporyną zakończyły się niepowodzeniem, są źle tolerowane lub przeciwwskazane, a łuszczycza ma duży wpływ na funkcjonowanie fizyczne, psychiczne lub społeczne [np. wskaźnik lub CDLQI >10 lub klinicznie istotne objawy depresji lub lęku] i co najmniej jedno z następujących kryteriów nasilenia choroby (siła rekomendacji ↑↑): <ul style="list-style-type: none"> • łuszczycza jest rozległa [BSA>10% lub PASI ≥10]; • łuszczycza ma postać ciężką i wiąże się ze znacznym upośledzeniem czynnościowym i/lub wysokim poziomem stresu (na przykład choroba paznokci lub zajęcie miejsc trudnych do leczenia, takich jak twarz, skóra głowy, dłonie, podeszwy, zgięcia łokci, kolan i genitalia).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>2) Rozważenie terapii biologicznej na wcześniejszym etapie leczenia (np. jeśli leczenie metotreksatem nie powiodło się, nie jest tolerowane lub jest przeciwwskazane) u osób z łuszczycą, które spełniają kryteria ciężkości choroby i które również mają czynne łuszczycowe zapalenie stawów lub z łuszczycą, która jest uporczywa, tj. szybko nawraca (zdefiniowana jako >50% wyjściowa ciężkość choroby w ciągu 3 miesięcy od zakończenia jakiegokolwiek leczenia) po terapii, której nie można kontynuować w dłuższej perspektywie (np. fototerapia NB-UVB i cyklosporyna) choroby (siła rekomendacji ↑).</p> <p>[Redacted text]</p> <p><i>Siła rekomendacji i poziom dowodów:</i> silna rekomendacja (↑↑) - Korzyści z zastosowania interwencji przewyższają ryzyko, słaba rekomendacja (↑) - Ryzyko i korzyści wynikające z zastosowania interwencji są dobrze wyważone, brak rekomendacji (○) - Niewystarczające dowody na poparcie jakiegokolwiek zalecenia, silne zalecenia przeciwko (↓↓) – Ryzyko z zastosowania interwencji przeważa nad korzyściami</p>
NICE 2021 (Wielka Brytania)	<p>Pierwsza linia leczenia: Leki podawane miejscowo (np. kortykosteroidy, analogi witaminy D)</p> <p>II lub III linia leczenia: Fototerapia lub terapie systemowe, stosowane odrębnie lub łącznie z leczeniem miejscowym w przypadku, kiedy jest mało prawdopodobne, aby przy użyciu leków podawanych miejscowo łuszczycą był dobrze kontrolowana, tj.:</p> <ul style="list-style-type: none"> choroba jest rozległa: BSA >10% lub co najmniej umiarkowana postać łuszczycy (wg PGA) lub kiedy leczenie miejscowe jest nieskuteczne, np. łuszczycy paznokci. <p>[Redacted text]</p> <p><i>W wytycznych nie podano poziomu dowodów naukowych i siły rekomendacji.</i></p>
AAD (USA)	<p>[Redacted text]</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>[Redacted text]</p> <p><u>Siła rekomendacji:</u> A. Zalecenie oparte na spójnych i dobrej jakości dowodach zorientowanych na pacjenta. B. Zalecenie oparte na niespójnych lub dowodach zorientowanych na pacjenta o ograniczonej jakości. C. Zalecenie oparte na konsensusie, opinii, studiach przypadków lub dowodach dotyczących chorób.</p> <p><u>Poziom dowodów:</u> I. Dobrej jakości dowody zorientowane na pacjenta (tj. dowody mierzące wyniki, które mają znaczenie dla pacjentów: zachorowalność, śmiertelność, złagodzenie objawów, redukcja kosztów i jakość życia [QOL]). II. Dowody zorientowane na pacjenta o ograniczonej jakości. III. Inne dowody, w tym wytyczne konsensusowe, opinie, studia przypadków lub dowody dotyczące choroby (tj. dowody mierzące pośrednie, fizjologiczne lub zastępcze punkty końcowe, które mogą lub mogą nie odzwierciedlać poprawy wyników pacjentów).</p>
[Redacted]	<p>[Redacted text]</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>[Redacted]</p> <p>Siła rekomendacji: <i>Silna rekomendacja na korzyść – interwencja będzie skuteczna i nie spowoduje szczególnych szkód w tej grupie pacjentów</i> <i>Słaba rekomendacja na korzyść – interwencja prawdopodobnie będzie skuteczna i prawdopodobnie nie spowoduje szczególnych szkód w tej grupie pacjentów</i> <i>Słaba rekomendacja przeciwko – interwencja może być mniej skuteczna lub może wyrządzić szkodę w tej grupie pacjentów</i> <i>Silna rekomendacja przeciwko – interwencja prawdopodobnie wyrządzi szkodę w tej grupie pacjentów</i></p>
<p>[Redacted] (Niemcy)</p>	<p>[Redacted]</p> <p>Siła rekomendacji i poziom dowodów: ↑↑ - silna rekomendacja ↑ - rekomendacja → - można rozważyć zastosowanie ↓ - nie rekomendowane</p>
<p>[Redacted] (Włochy)</p>	<p>[Redacted]</p> <p>Poziom rekomendacji: A – dowody oparte o przegląd systematyczny badań RCT i/lub pojedyncze badanie RCT; B – dowody oparte o przegląd systematyczny badań kohortowych, pojedyncze badania kohortowe (w tym niskiej jakości badanie RCT), przegląd systematyczny badań kliniczno-kontrolnych, pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne lub ekstrapolacja danych z dowodów z poziomu A; C – dowody oparte o serie przypadków lub ekstrapolacje dowodów z poziomu B; D – dowody oparte na opisie przypadku lub opinii eksperta lub niespójnych i niejednoznacznych wykich badań wyższej jakości</p>

PTD – Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, EDF – European Dermatology Forum; BAD - British Association of Dermatologists; NICE – National Institute for Health and Care Excellence; AAD - American Academy of Dermatology
 MTX - metotreksat

3.4.2. Opinie ekspertów klinicznych

Wystąpiono o opinię do czterech ekspertów klinicznych. Otrzymano trzy odpowiedzi, które przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Przegląd interwencji stosowanych we wnioskowanym wskazaniu według opinii ekspertów klinicznych

Prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt – Konsultant Krajowa w dziedzinie dermatologii i wenerologii							
Efekty związane z przebiegiem lub nasileniem choroby, uznawane za istotne klinicznie punkty końcowe	Istotny klinicznie punkt końcowy	„Poprawa PASI rzędu 75 do 90%”					
	Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	„Poprawa PASI 75%”					
Aktualnie stosowane technologie medyczne	Aktualnie stosowane technologie medyczne	Odsetek stosujących	pacjentów	Technologia a najtańsza	Technologia najskuteczniejsza	Krótkie uzasadnienie i/albo odpowiednie referencje bibliograficzne	
		aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii				
Możliwości nadużyć / niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii							
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii							
Grupy pacjentów o specyficznej	„W przypadku występowania przeciwwskazań medycznych”						

charakterystyce (tj. subpopulacje), które nie skorzystają ze stosowania ocenianej technologii						
Potencjalne problemy wynikające ze stosowania aktualnie dostępnych opcji leczenia w ocenianym wskazaniu						
Potencjalne problemy wynikające ze stosowania ocenianej technologii		„Nie widzę problemów, natomiast stosowanie sekukinumabu wykazuje wyższą skuteczność niż [redacted]”				
Rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia, które mogłyby poprawić sytuację pacjentów wnioskowanej populacji						
Dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek – Konsultant Wojewódzka w dziedzinie dermatologii i wenerologii						
Efekty związane z przebiegiem lub nasileniem choroby, uznawane za istotne klinicznie punkty końcowe	Istotny klinicznie punkt końcowy	„Uzyskanie pełnej kontroli objawów choroby oraz prawie całkowite ustąpienie zmian skórnych (PASI 90)”				
	Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	„Redukcja świądu. Redukcja zmian skórnych (min. PASI 75)”				
Aktualnie stosowane technologie medyczne	Aktualnie stosowane technologie medyczne	Odsetek pacjentów stosujących		Technologia najtańsza	Technologia najskuteczniejsza	Krótkie uzasadnienie i/albo odpowiednie referencje bibliograficzne
		aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii			
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Możliwości nadużyć / niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii		„Brak”				
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii		„Pacjenci bez adekwatnej odpowiedzi lub z wtórną utratą odpowiedzi na [redacted]”				
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które nie skorzystają ze stosowania ocenianej technologii		„Z adekwatną odpowiedzią na [redacted]”				
Potencjalne problemy wynikające ze stosowania aktualnie dostępnych opcji leczenia w ocenianym wskazaniu						

Potencjalne problemy wynikające ze stosowania ocenianej technologii	„Nie dostrzegam żadnych potencjalnych problemów”
Rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia, które mogłyby poprawić sytuację pacjentów wnioskowanej populacji	

W toku prac nad niniejszą AWA wystąpiono o opinię do Unii Stowarzyszeń Chorych na Łuszczycę i ŁZS dotyczącą wnioskowanej technologii medycznej. Otrzymano opinię Pani Dagmary Samselskiej, Przewodniczącej Unii Stowarzyszeń Chorych na Łuszczycę i ŁZS. Opinia została przygotowana bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Tabela 9. Opinia organizacji reprezentującej pacjentów

Reprezentant organizacji pacjentów/Pytania	Pani Dagmara Samselska Przewodnicząca Unii Stowarzyszeń Chorych na Łuszczycę i ŁZS
Najbardziej dotkliwe objawy związane z łuszczycą plackowatą u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat i dynamiką jej przebiegu z punktu widzenia chorego	
Odnosnie których aspektów choroby pacjenci oczekują poprawy po zastosowaniu nowej technologii	
Potencjalne problemy wynikające ze stosowania aktualnie dostępnych opcji leczenia w ocenianym wskazaniu	
Potencjalne problemy wynikające ze stosowania ocenianej technologii	
Rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia, które mogłyby poprawić sytuację pacjentów wnioskowanej populacji	
Inne uwagi	

3.5. Refundowane technologie medyczne

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 2021.82), obecnie w ramach programu lekowego

Szczegółowe dane przedstawia tabela poniżej.

Tabela 10. Produkty lecznicze refundowane we wnioskowanym wskazaniu

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]	[REDACTED]

3.6. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 11. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena wyboru wg analityków Agencji
[REDACTED]	[REDACTED]	Wybór zasadny

4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą kliniczną wnioskodawcy.


4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Celem analizy klinicznej Wnioskodawcy była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa sekukinumabu podawanego we wstrzyknięciu podskórnym (produkt leczniczy Cosentyx®) w porównaniu

Tabela 12. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	<p>[Redacted]</p> <p>W przypadku braku badań oceniających efektywność stosowania sekukinumabu w analizowanej populacji pacjentów, włączano doniesienia naukowe dla populacji szerszej niż wnioskowana</p>	Inna niż zdefiniowana w kryteriach włączenia	Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do uzgodnionego programu lekowego.
Interwencja	<p>Sekukinumab (produkt leczniczy Cosentyx) podawany we wstrzyknięciu podskórnym; schemat dawkowania oraz sposób podawania leku zgodnie z ChPL [Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	Inna niż zdefiniowana w kryteriach włączenia	Zgodnie z ChPI Cosentyx zalecana dawka [Redacted]
Komparatory	[Redacted]	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	-
Punkty końcowe	<p>Skuteczność kliniczna:</p> <ul style="list-style-type: none"> Odpowiedź na leczenie mierzona w skali PASI 	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	-



Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
	(PASI 50, PASI 75, PASI 90, PASI 100); <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenie objawów choroby w skali IGA /PGA;  <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zgony; Utraty pacjentów z badania/leczenia; Zdarzenia niepożądane (ogółem, ciężkie, związane z leczeniem, prowadzące do wycofania z leczenia); Zdarzenia niepożądane specjalnego zainteresowania; Poszczególne zdarzenia niepożądane; Inne kategorie zdarzeń niepożądanych raportowane w badaniach. 		
Typ badań	Do analizy głównej zostaną włączone badania wysokiej wiarygodności, czyli randomizowane badania kontrolowane (RCT). W ramach analiz dodatkowych (analiza efektywności praktycznej i dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa) uwzględniane będą prospektywne i retrospektywne badania obserwacyjne.	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	-
Inne kryteria	Badania opublikowane w wersji pełnotekstowej*, w języku polskim lub angielskim (w uzasadnionych przypadkach także w innym).	Inne niż zdefiniowane w kryteriach włączenia	-

* Dopuszcza się włączenie badań dostępnych w postaci abstraktów/posterów konferencyjnych, pod warunkiem dostępu do dodatkowych danych (np. udostępnionych przez Zleceniodawcę lub organy regulujące: EMA).

4.1.2. Ocena strategii wyszukiwania

W przeglądzie systematycznym dostarczonym przez wnioskodawcę, w celu odnalezienia badań pierwotnych, dokonano przeszukania m.in. w bazie Medline (przez PubMed), Embase oraz Cochrane Library. Dodatkowo przeszukano także rejestry badań klinicznych (clinicaltrials, clinicaltrialsregister). Jako datę wyszukiwania podano 06.07.2021 r.

W wyniku wyszukiwania

 W związku z tym autorzy analizy klinicznej przeprowadzili kolejne wyszukiwanie dla  w ww. populacji, celem ewentualnego przeprowadzenia porównania pośredniego, a w przypadku braku takiej możliwości – przedstawienia zestawienia wyników. Dodatkowe wyszukiwanie również wykonano 06.07.2021 r.

W opinii analityków Agencji wyszukiwanie wnioskodawcy zostało przeprowadzone prawidłowo w zakresie wykorzystanych hasła i sposobu ich łączenia.

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie weryfikacyjne w bazach Medline (via PubMed), Embase (via Ovid) i Cochrane Library z zastosowaniem haseł dotyczących analizowanej interwencji i populacji. Przeszukiwania zostały przeprowadzone dnia 25.10.2021 r.

W wyniku wyszukiwań własnych analitycy Agencji nie odnaleźli dodatkowych badań, które mogłyby zostać włączone do przeglądu systematycznego wnioskodawcy.

4.1.3. Opis badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono [REDACTED]

Komentarz Agencji:

Dodatkowo, w ramach wyszukiwania opracowań wtórnych odnaleziono przegląd systematyczny [REDACTED]. W przeglądzie tym opierano się na tych samych danych klinicznych, jak uwzględnione w niniejszej analizie,

w związku z czym odstąpiono od jego przedstawiania. Opis ww. przeglądu znajduje się w rozdz. 3 AKL Wnioskodawcy.

4.1.3.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Tabela 13. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe

Szczegółowy opis wskazanych w tabeli badań znajduje się w rozdziale 12.4 AKL wnioskodawcy.

Charakterystyka demograficzna pacjentów w badaniach włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Tabela 14. Zestawienie parametrów demograficznych pacjentów w badaniach włączonych do analizy

Kategoria	SEK	

* leczenie systemowe lub fototerapia

Źródło: AKL Wnioskodawcy

Definicja ocenianych punktów końcowych i zastosowanych skal**Tabela 15. Skrócowa charakterystyka punktów końcowych i wybranych skal**

Punkt końcowy	Definicja	Zastosowana skala
Odpowiedź na leczenie mierzona w skali PASI 50/75/90	<ul style="list-style-type: none"> Liczba i odsetek pacjentów, u których zaobserwowano poprawę stanu skóry zgodnie z kryteriami wskaźnika PASI o co najmniej 50%, 75% lub 90% względem wartości wyjściowych. Średnia procentowa zmiana liczby punktów PASI względem wartości wyjściowych. 	<p>PASI (ang. Psoriasis Area Severity Index) jest wskaźnikiem uwzględniającym rozległość i nasilenie zmian skórnych. Oceny stopnia zaawansowania dokonuje się na podstawie trzech objawów chorobowych: rumienia (E), nacieku (I) oraz nawarstwienia się łuski (D) w skali od 0-4 (gdzie 0 to brak nasilenia, 1 – małe, 2 – umiarkowane, 3 – znaczne i 4 maksymalne nasilenie) oraz zajętej powierzchni w czterech lokalizacjach – głowa, tułów, kończyny górne, kończyny dolne w zakresach od 0 (< 10%) do 6 (90–100%).</p> <p>Maksymalny wynik skali wynosi 72 punkty.</p> <p>Im wyższy wynik, tym nasilenie łuszczycy jest większe.</p>
Odpowiedź na leczenie w skali IGA (lub PGA) 0/1	Liczba i odsetek pacjentów, którzy uzyskali poprawę w skali IGA tj. uzyskanie wyniku 0 (brak zmian; czysta skóra) lub 1 (minimalne zmiany; prawie czysta skóra).	Skala IGA mod 2011 (ang. Investigator's Global Assessment Modified 2011), częściej nazywana jako PGA (ang. Physician's Global Assessment of Psoriasis) zawiera ocenę ogólnego stanu zdrowia pacjentów z łuszczycą dokonywaną przez lekarza/badacza. Skala od 0 do 5 punktów, gdzie 0 oznacza brak znamion, natomiast 5 oznacza poważne nasilenie choroby.

Źródło: AKL Wnioskodawcy, Bożek 2016

4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Wnioskodawca przeprowadził ocenę ryzyka błędu systematycznego badań wg zaleceń Cochrane.

Ocenę badań przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16. Ocena ryzyka błędu systematycznego wg zaleceń Cochrane

Domena			
generowanie sekwencji losowej (błąd selekcji, ang. selection bias)	Niskie	Niskie	Niskie
utajenie reguły alokacji (błąd selekcji, ang. selection bias)	Niskie	Niskie	Niskie
zaślepienie pacjentów i personelu (błąd wykonania, ang. performance bias)	Niejednoznaczne	Niskie	Niejednoznaczne

zaślepienie osoby oceniającej punkty końcowe (błąd detekcji, ang. detection bias)	Niejednoznaczne	Niskie	Niejednoznaczne
niekompletne dane końcowe (błąd utraty, ang. attrition bias)	Niskie	Niskie	Niskie
selektywna prezentacja wyników (błąd raportowania, ang. reporting bias)	Niskie	Niskie	Niskie
inne źródła błędów (ang. other sources of bias)	Niejednoznaczne	Niskie	Niskie

Ograniczenia jakości badań według wnioskodawcy:

Przedstawiono łącznie wraz z ograniczeniami analizy klinicznej (patrz rozdz. 4.1.4).

4.1.4. Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy

Ograniczenia analizy klinicznej według wnioskodawcy (rozdz. 10 AKL Wnioskodawcy):

➤ „Brak badań *head-to-head* bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Cosentyx

Brak badań umożliwiających przeprowadzenie porównania pośredniego przez wspólną grupę referencyjną (placebo) z wybranym komparatorem –

Porównanie SEK vs

- Brak możliwości przeprowadzenia obliczeń statystycznych określających istotność statystyczną przedstawionych wyników w oparciu o jakościowe zestawienie danych SEK

Zestawienie danych SEK

➤ Autorzy analizy klinicznej podjęli decyzję o włączeniu do analizy głównej badań dostępnych również w formie doniesień konferencyjnych (postery, abstrakty, plakaty itp.), dla których dostępne były dodatkowe dane (udostępnione przez Zleceniodawcę lub zidentyfikowane na stronie organów regulujących: EMA). Uwzględnienie wskazanych rodzajów publikacji wynika z faktu, iż aktualnie nie zostały jeszcze opublikowane pełnotekstowe wyniki odnalezionego badania RCT

Wynika to z faktu, iż wartość dowodowa danych konferencyjnych jest z definicji niska i nie należy ich traktować na równi z danymi uzyskanymi z publikacji pełnotekstowych – np. niemożliwa jest do przeprowadzenia pełna ocena wiarygodności tego typu doniesień często ze względu na brak wystarczających danych.

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- **„Brak możliwości oceny ryzyka błędu systematycznego** zgodnie z „*The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias*” [REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- **„Różnice w okresach obserwacji dla oceny bezpieczeństwa:** [REDACTED]

- We włączonym do analizy głównej badaniu [REDACTED]

- W przypadku punktów końcowych, których wyniki przedstawiono jedynie w postaci wartości średniej końcowej/średniej zmiany bez podania wartości obrazujących rozrzut danej cechy takich jak: SE, SD, CI nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń statystycznych:

- [REDACTED]
- Kwestią, która może prowadzić do przeszacowania/niedoszacowania wyników eksperymentu jest stosowanie przez pacjentów leków dodatkowych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Z uwagi na fakt, iż dodatkowe leczenie jest przyjmowane w obu porównywanych grupach terapeutycznych, ww. ograniczenie nie ma znaczącego wpływu na wiarygodność otrzymanych wyników oraz nie powoduje prze- lub niedoszacowania uzyskanych efektów terapeutycznych w obrębie porównywanych interwencji. [REDACTED]

- **Nie zidentyfikowano badań (postmarketingowych, obserwacyjnych, rejestrów) z zakresu efektywności praktycznej** (ang. *real world data*, RWD) sekukinumabu [REDACTED]

Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.2.1.1. Wyniki analizy skuteczności

[Redacted text block]

❖ Odpowiedź na leczenie wg PASI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 17. Odpowiedź na leczenie wg PASI – badanie [Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

& [Redacted]

▶ [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 18. Odpowiedź na leczenie wg PASI [Redacted] – badanie [Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]					

❖ Odpowiedź na leczenie wg IGA 0/1

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 19. Odpowiedź na leczenie wg IGA – badanie [Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[&] raport EMA dla Cosentyx

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 20. Wyniki w zakresie jakości życia – badanie [Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



Tabela 21. Średnia zmiana jakości życia – badanie [redacted]

[redacted]		[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	
			[redacted]	[redacted]			
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	

*Obliczenia wnioskodawcy; # W ocenie punktu końcowego zastosowano metodologię LOCF (ang. last observation carried forward): metoda ostatniej przeprowadzonej obserwacji [redacted]; bd – brak danych



Tabela 22. Wyniki analizy skuteczności

* Obliczenia Wnioskodawcy; # W ocenie punktu końcowego zastosowano metodologię LOCF (ang. last observation carried forward); metoda ostatniej przeprowadzonej obserwacji; ^

[Redacted text block]

Szczegółowe dane znajdują się w rozdz. 6.3. AKL Wnioskodawcy.

4.2.1.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

[Redacted text block]

Analiza bezpieczeństwa w badaniu [Redacted] wykazała brak istotnych statystycznie różnic między SEK [Redacted] w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa.

[Redacted text block]

Szczegóły przedstawia poniższa tabela.

Tabela 23. Analiza bezpieczeństwa – badanie

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

SOC – klasyfikacja układów i narządów (ang. *System Organ Class*); PT – zalecany termin (ang. *Preferred Term*)

[REDACTED]

Tabela 24. Analiza zdarzeń specjalnego zainteresowania – badanie [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]; ^ Reakcje w miejscu wstrzyknięcia odpowiadające zdarzeniu zakodowanemu przez jako „Reakcja w miejscu wstrzyknięcia”, a także jako „Reakcja w miejscu podania” lub „Odczyny w miejscu podania i wkroplenia”

[REDACTED]

Tabela 25. Analiza ciężkich zdarzeń niepożądanych – badanie [redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]			
[redacted]						
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

▶ [redacted]

[redacted]

[redacted]

Szczegółowe informacje znajdują się w rozdz. 5.4. AKL Wnioskodawcy.

[redacted]

[redacted]

Tabela 26. Analiza bezpieczeństwa [redacted]

[redacted]	[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

^ [redacted]; ^^ na podstawie publikacji [redacted]

➤ [redacted]

Szczegółowe informacje znajdują się w rozdz. 6.4. AKL Wnioskodawcy.

4.2.2. Informacje na podstawie innych źródeł

4.2.2.1. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

W wyniku wyszukiwania nie zidentyfikowano badań oceniających efektywność praktyczną sekukinumabu

W ramach dodatkowych informacji z zakresu bezpieczeństwa Wnioskodawca zaprezentował opis przypadku [redacted], przedstawiający wystąpienie zespołu wstrząsu toksycznego wywołanego przez gronkowce (STSS) u [redacted] leczonego sekukinumabem. [redacted]

(patrz szerzej rozdz. 8.6 AKL Wnioskodawcy).

4.2.2.2. Informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne

ChPL Cosentyx

Szczególne grupy pacjentówZaburzenia czynności nerek / zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego Cosentyx w tych populacjach pacjentów. Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia górnych dróg oddechowych (17,7%) (najczęściej zapalenia nosa i gardła, nieżyt nosa).

Specjalne ostrzeżenia (wybrane):

➤ Zakażenia

Sekukinumab może zwiększać ryzyko zakażeń. U pacjentów przyjmujących sekukinumab zaobserwowano poważne zakażenia po wprowadzeniu produktu do obrotu. Należy zachować ostrożność rozważając zastosowanie sekukinumabu u pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie (...) W badaniach klinicznych u pacjentów przyjmujących sekukinumab obserwowano zakażenia. Większość stanowiły łagodne lub umiarkowane zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie nosa i gardła, niewymagające przerwania leczenia.

➤ Nieswoiste zapalenia jelit

Zgłaszano przypadki nowych zachorowań lub zaostrzeń choroby zapalnej jelit podczas stosowania sekukinumabu. Sekukinumab nie jest zalecany u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby zapalnej jelit lub wystąpi zaostrzenie wcześniej istniejącej choroby zapalnej jelit, należy przerwać stosowanie sekukinumabu i rozpocząć odpowiednie postępowanie medyczne.

➤ Reakcje nadwrażliwości

W badaniach klinicznych u pacjentów otrzymujących sekukinumab obserwowano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznych lub innych ciężkich reakcji nadwrażliwości podawanie sekukinumabu należy natychmiast przerwać i rozpocząć odpowiednie leczenie.

➤ Szczepienia

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z sekukinumabem (...) Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Cosentyx zaleca się, by dzieci i młodzież otrzymali wszystkie szczepienia właściwe dla wieku, zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień.

EMA

poniżej przedstawiono informacje zawarte w Planie Zarządzania Ryzykiem dla produktu leczniczego Cosentyx (dotyczy wszystkich zarejestrowanych wskazań).

Tabela 27. Lista zagrożeń na podstawie informacji EMA

Ważne zagrożenia oraz brakujące informacje dotyczące produktu leczniczego Cosentyx®	
Ważne zidentyfikowane ryzyko	Zakażenia i zarażenia Reakcje nadwrażliwości
Ważne potencjalne ryzyko	Nowotwory złośliwe lub nieokreślone Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. MACE) Reaktywacja zapalenia wątroby typu B Myśli i zachowania samobójcze
Brakujące informacje	Narażenie płodu w macicy Długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa

Źródło: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/cosentyx-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf (dostęp: 08.12.2021)

FDA, URPL

Na stronie FDA i URPL

4.3. Komentarz Agencji

Celem była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa sekukinumabu podawanego we wstrzyknięciu podskórnym w porównaniu

W wyniku systematycznego wyszukiwania danych odnaleziono . Celem ww. badań była ocena efektywności klinicznej sekukinumabu w leczeniu

Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z . W związku z tym, autorzy analizy Wnioskodawcy przeprowadzili dodatkowe wyszukiwanie dla komparatora, w wyniku którego zidentyfikowano badanie

Wyniki

Skuteczność

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo

W badaniu [redacted] nie odnotowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy ocenianymi grupami (sekukinumab vs [redacted]) w przypadku wszystkich analizowanych punktów końcowych z zakresu oceny profilu bezpieczeństwa (populacja ogółem).

Dla 52 tyg. okresu leczenia w grupie SEK obserwowano numerycznie niższą, niż w grupie kontrolnej częstość wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych [redacted]

W 52-tygodniowym okresie leczenia, zakażenia i zarażenia pasożytnicze stanowiły najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane w obu grupach, a częstość ich wystąpienia była zbliżone w obu grupach [redacted]

[Redacted text block]

Skuteczność

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z wersją papierową analizy ekonomicznej i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Cel analizy

„Analizę ekonomiczną przeprowadzono w celu oceny opłacalności ekonomicznej wprowadzenia refundacji terapii sekukinumabem (produkt leczniczy Cosentyx) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted]

Porównywane interwencje

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), a także z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Technika analityczna

Kosztów-użyteczności (CUA)

Horyzont czasowy

„Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego obejmującego okres od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu [redacted] (...)”⁶. W analizie wrażliwości testowano horyzont czasowy równy okresowi obserwacji w badaniach (52 tygodnie)”.

Model

Symulację przebiegu życia pacjenta wnioskodawca przeprowadził z użyciem modelu farmakoekonomicznego, wykonanego w programie Microsoft Office Excel. Opierając się na zapisach programu lekowego [redacted] skonstruowano model Markowa, który uwzględnia najistotniejsze z punktu widzenia rozważanego problemu stany, w jakich może znaleźć się pacjent z populacji docelowej.

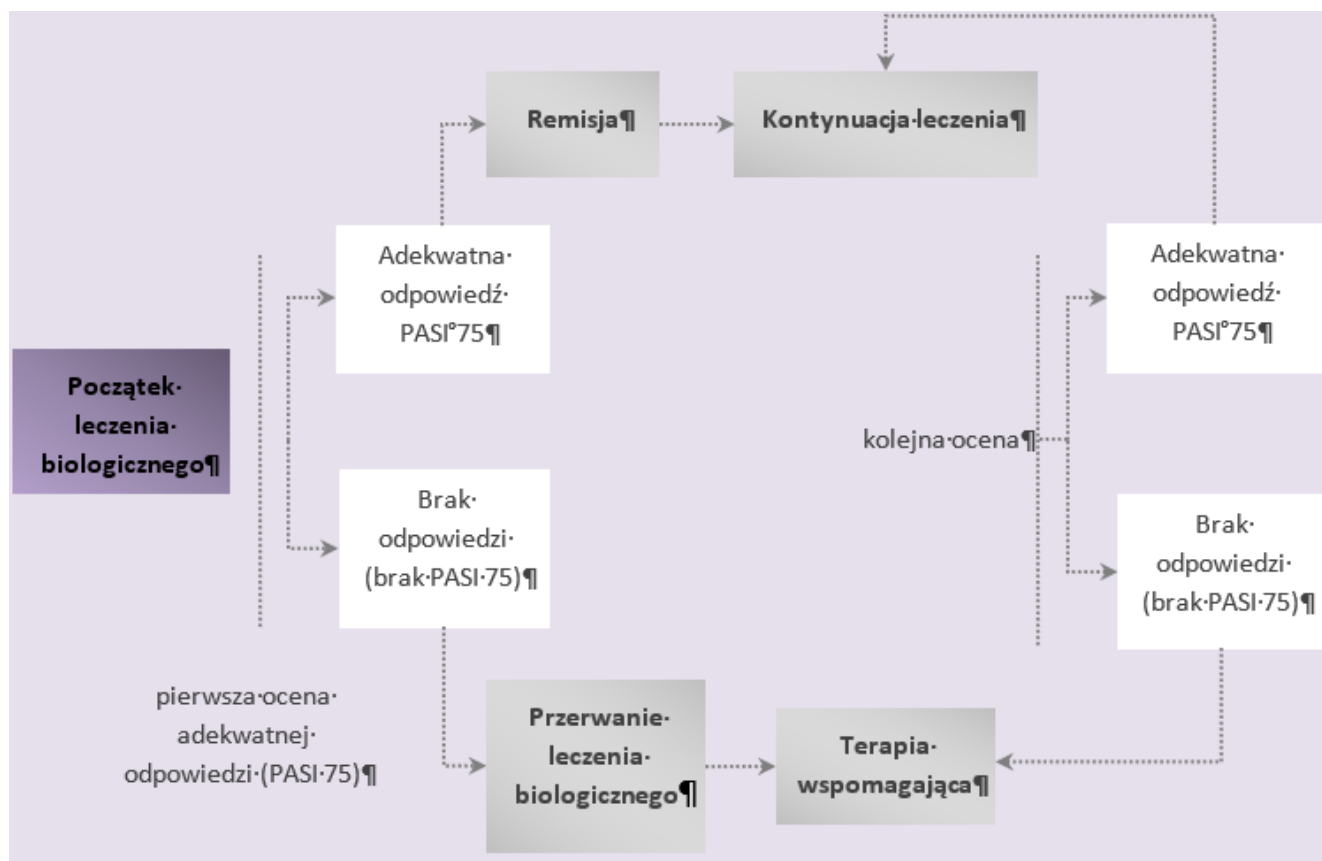
W modelu wyróżniono następujące stany zdrowia:

- aktywne leczenie biologiczne (leczenie SEK [redacted])
- terapia wspomagająca – w przypadku braku/ utraty odpowiedzi na leczenie biologiczne lub wycofania się z leczenia w ramach programu lekowego;
- zgon – stan terminalny.

⁶ [redacted]

Wybór typu modelu i długości cyklu został podyktowany dostępnością danych klinicznych i sposobem przedstawienia wyników na temat skuteczności uwzględnionych w analizie interwencji. Schemat postępowania (w tym przejścia pomiędzy stanami) jest zdeterminowany przez obowiązujące i proponowane zasady finansowania leków biologicznych w ramach programu lekowego

Ze względu na krótką długość cyklu nie uwzględniano korekty połowy cyklu. Szczegółowo opisano założenia modelu w kolejnym rozdziale oraz rozdz. 1.3 oraz 1.4 AE Wnioskodawcy. Schemat struktury modelu wnioskodawcy zamieszczono poniżej.



Rysunek 1. Schemat modelu (na podstawie AE wnioskodawcy)

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Charakterystyka populacji

[Redacted content]

Skuteczność kliniczna

Dane dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa porównywanych interwencji (SEK, [Redacted content])

Tabela 29. Odsetki pacjentów, rezygnujących z leczenia biologicznego z powodu działań niepożądanych (na podstawie AE wnioskodawcy)

Okres	Wycofanie z leczenia z powodu AE		Wycofanie z powodu braku skuteczności	
12 tygodni terapii				
13-52 tygodni terapii				

Na podstawie powyższych wartości wnioskodawca przeliczył prawdopodobieństwa wycofania z leczenia (z powodu AE lub braku skuteczności) na cykl modelu.

Tabela 30. Prawdopodobieństwa wycofania z leczenia (na podstawie AE wnioskodawcy)

Okres	Prawdopodobieństwo wycofania z leczenia/cykl	
12 tygodni terapii		
13.-52. tygodni terapii		

Uwzględnione koszty

W AE wnioskodawcy uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty wnioskowanej technologii (produkt leczniczy Cosentyx);
- koszty (technologia alternatywna);
- koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- koszty podania leku w ramach programu lekowego;
- koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego;
- koszty leczenia wspomagającego.

Biorąc pod uwagę trudności związane z oszacowaniem kosztów bezpośrednich niemedycznych (tj. koszty transportu chorego, utrzymania infrastruktury szpitala) w analizie zdecydowano ograniczyć się do kosztów bezpośrednich medycznych. Z uwagi na przyjętą perspektywę analizy (NFZ) nie przedstawiono kosztów pośrednich. Nie zidentyfikowano żadnych składników kosztów, które różniac się dla porównywanych interwencji wymagałyby pomiaru metodą mikrokosztów.

Dawkowanie leków w analizie przyjęto zgodnie z zapisami aktualnego i proponowanego programu lekowego.

Koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia sekukinumabem przyjęto na poziomie aktualnego świadczenia „Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe.

Koszt diagnostyki i monitorowania programu lekowego przyjęto na poziomie aktualnego świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” z Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych.

Zgodnie z uzasadnieniem wnioskodawcy, z uwagi na brak ścisłych wytycznych dotyczących standardowego sposobu postępowania u pacjentów z łuszczycą plackowatą po zakończeniu leczenia biologicznego, schemat leczenia wspomagającego wnioskodawca określił w oparciu o konsultacje z ekspertami klinicznymi. Ustalono, że najczęściej stosowanym lekiem systemowym jest metotreksat. Przyjęto, że pacjent po wycofaniu z programu przechodzi na terapię ciągłą metotretksatem podawanym doustnie. Ceny preparatów zawierających metotreksat w postaci tabletek ustalono na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. Z kolei wielkość dawki określono w oparciu o rekomendacje i charakterystykę produktu leczniczego Methotrexat-Ebewe (metotreksat), zgodnie z którymi lek przyjmuje się raz na tydzień – dawka tygodniowa wynosi zazwyczaj od 10 do 25 mg/tydzień (średnia: 17,5 mg). W AE wnioskodawcy uwzględniono koszt monitorowania terapii wspomagającej, przyjmując, że koszt wizyty kontrolnej u dermatologa równy jest wycenie świadczenia specjalistycznego 1-go typu. Terapię metotretksatem w populacji pediatrycznej należy prowadzić ze szczególną ostrożnością; zgodnie z opinią ekspertów medycznych monitorowanie przebiegu terapii wspomagającej w ocenianej populacji chorych odbywa się 4-6 razy w roku (średnio 5 wizyt/rok).

Podsumowanie paramentów kosztowych zostało przedstawione w poniżej tabeli.

Tabela 31. Zestawienie kosztowych parametrów wejściowych do modelu (na podstawie AE wnioskodawcy)

Kategorie kosztów	Wartość	Źródło oszacowań	Wartość w analizie wrażliwości
			-
			-
Koszty kwalifikacji do PL	338,00 PLN koszt jednorazowy	Koszt ustalony zgodnie z obowiązującym zarządzeniem Prezesa NFZ.	-
Koszty podania leku w ramach PL	239,01 PLN za podanie/wydanie leku		108,16 PLN
			486,72 PLN
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w PL	59,90 PLN na cykl		-
Koszt leczenia wspomagającego	19,32 PLN na cykl	Wyliczenia koszu leczenia wspomagającego przedstawiono w rozdz. 1.4.4.7 AE wnioskodawcy.	-

Użyteczności stanów zdrowia

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Dyskontowanie

W analizie podstawowej, uwzględniono roczne stopy dyskontowe na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych. W ramach analizy wrażliwości testowano dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Z uwagi na fakt, iż wyniki obu perspektyw – wspólnej oraz NFZ są bardzo zbliżone, zdecydowano o przedstawieniu w kolejnych rozdziałach wyników analizy ekonomicznej dotyczącej jedynie perspektywy płatnika publicznego. Wyniki dla perspektywy wspólnej możliwe są do wygenerowania w modelu elektronicznym wnioskodawcy.

Ponadto w niniejszej AWA wszystkie wyniki analizy podstawowej oraz wrażliwości przedstawiono z uwzględnieniem aktualnego (166 758 PLN) progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, którego wartość wprowadzono do modelu ekonomicznego Wnioskodawcy.

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 35. Wyniki analizy podstawowej dla porównania SEK vs. █████ – perspektywa NFZ

Parametr	Sekukinumab bez RSS / z RSS	█████ bez RSS / z RSS
Koszt leczenia [PLN]	█████	54 323 / 26 793
Koszt inkrementalny [PLN]	█████	
Efekt [QALY]	2,96	2,80
Efekt inkrementalny [QALY]	0,15	
ICUR [PLN/QALY]	█████	

Wnioskodawca, w celu oszacowania zużycia zasobów koniecznych dla uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego dla porównania leczenia przy użyciu produktu Cosentyx w populacji docelowej przeprowadził poza analizą kosztów-użyteczności (CUA), analizę kosztów-konsekwencji, będącą zestawieniem kosztów i wyników zdrowotnych bez końcowej kalkulacji kosztu inkrementalnego. Szczegóły tychże wyliczeń (z perspektywy NFZ) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 36. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania SEK vs. █████ – perspektywa NFZ

Parametr	Sekukinumab bez RSS / z RSS	█████ bez RSS / z RSS
Koszty leku biologicznego [PLN]	█████	50 135 / 22 605
Koszty kwalifikacji [PLN]	███	338
Koszt podania interwencji [PLN]	███	1 980
Koszt diagnostyki i monitorowania [PLN]	███	1 506
Koszt terapii wspomagającej [PLN]	███	364

5.2.2. Wyniki analizy progowej

W trakcie prac nad niniejszą AWA, a po złożeniu uzupełnień analiz Wnioskodawcy, nastąpiła zmiana wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. W związku z powyższym, cenę progową wyznaczono z uwzględnieniem aktualnego progu, którego wartość wprowadzono do modelu ekonomicznego Wnioskodawcy.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu⁷, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, █████

⁷ 166 758 PLN

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

Deterministyczna analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników wnioskodawca przeprowadził deterministyczną analizę wrażliwości, w ramach której testowano skrajne wartości parametrów i ich wpływ na wyniki analizy. Szczegóły znajdują się w tabelach poniżej.

Tabela 37. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS – perspektywa płatnika publicznego (NFZ)

Parametr	Sekukinumab		[REDACTED]		Różnica kosztów [PLN]	Różnica efektów [QALY]	Współczynnik ICUR [PLN/QALY]	Wzrost/ spadek ICUR w stosunku do stanu podstawowego
	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]				
Analiza podstawowa	[REDACTED]	2,96	54 323	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	
1. Brak dyskontowania	[REDACTED]	3,14	58 770	2,98	[REDACTED]	0,16	[REDACTED]	[REDACTED]
2. Horyzont czasowy: 52 tygodnie	[REDACTED]	0,82	18 922	0,79	[REDACTED]	0,03	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	2,96	53 757	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	2,96	54 746	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	3,06	54 323	2,86	[REDACTED]	0,20	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	3,12	54 323	2,97	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]
7. Koszt podania leku w ramach PL (min. koszt)	[REDACTED]	2,96	53 239	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]
8. Koszt podania leku w ramach PL (max. koszt)	[REDACTED]	2,96	56 375	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]
9. Leczenie SEK w dawce 300 mg	[REDACTED]	2,99	54 323	2,80	[REDACTED]	0,19	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 38. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS – perspektywa płatnika publicznego (NFZ)

Parametr	Sekukinumab		[REDACTED]		Różnica kosztów [PLN]	Różnica efektów [QALY]	Współczynnik ICUR [PLN/QALY]	Wzrost/ spadek ICUR w stosunku do stanu podstawowego
	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]	Koszty [PLN]	Efekty [QALY]				
Analiza podstawowa	[REDACTED]	2,96	26 793	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	
1. Brak dyskontowania	[REDACTED]	3,14	28 972	2,98	[REDACTED]	0,16	[REDACTED]	[REDACTED]
2. Horyzont czasowy: 52 tygodnie	[REDACTED]	0,82	9 421	0,79	[REDACTED]	0,03	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	2,96	26 538	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	2,96	26 983	2,80	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	3,06	26 793	2,86	[REDACTED]	0,20	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	3,12	26 793	2,97	[REDACTED]	0,15	[REDACTED]	[REDACTED]

7. Koszt podania leku w ramach PL (min. koszt)	■	2,96	25 709	2,80	■	0,15	■	■
8. Koszt podania leku w ramach PL (max. koszt)	■	2,96	28 845	2,80	■	0,15	■	■
9. Leczenie SEK w dawce 300 mg	■	2,99	26 793	2,80	■	0,19	■	■

Szczegółowe wyniki znajdują się w rozdz. 1.9.1. AE Wnioskodawcy oraz modelu elektronicznym.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wnioskodawca przeprowadził także probabilistyczną analizę wrażliwości. Testowano założenia dotyczące: alternatywnego rozkładu płci (odsetek chłopców) oraz zmiany użyteczności. Przeprowadzono tysiąc symulacji dla wariantów z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia RSS.

Poniżej przedstawiono wykresy *scatter plot* przedstawiające rozrzut wyników w poszczególnych krokach symulacji.



Rysunek 2. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości, rozrzut inkrementalnych kosztów oraz wyników zdrowotnych, wariant bez RSS – perspektywa płatnika publicznego (NFZ)



Rysunek 3. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości, rozrzut inkrementalnych kosztów oraz wyników zdrowotnych, wariant z RSS – perspektywa płatnika publicznego (NFZ)



5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 39. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	–
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	W opisie AE populację określono zgodnie z wnioskiem, w tym z treścią wnioskowanego programu lekowego.
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	–
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	(patrz również weryfikacja spójności wyboru komparatorów w poszczególnych analizach załączonych do wniosku – rozdz. 3.6. niniejszej AWA).
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności?	TAK	–
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Analiza została przedstawiona z perspektywy płatnika publicznego. Uwzględniono także dodatkowo perspektywę wspólną. Różnice między obiema perspektywami były nieznaczne. Przyjęte perspektywy są zgodne z wytycznymi AOTMiT, rozporządzeniem ws. wymagań minimalnych oraz ustawą o refundacji.

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	W wyniku systematycznego wyszukiwania danych wnioskodawca odnalazł [redacted] Celem analizowanych prób klinicznych była ocena efektywności klinicznej sekukinumabu (Cosentyx) w leczeniu [redacted] [redacted] Porównanie z wybraną technologią alternatywną [redacted]
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	AE wnioskodawcy przeprowadzono dla horyzontu czasowego obejmującego okres od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu [redacted] [redacted] W analizie wrażliwości testowano horyzont czasowy równy okresowi obserwacji w badaniach (52 tygodnie). Przyjęte podejście jest właściwe.
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	–
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	Przegląd został przeprowadzony prawidłowo.
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	W analizach wnioskodawcy przedstawiono uzasadnienie dla wyboru konkretnego zestawu użyteczności spośród odnalezionych.
Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?	TAK	Przeprowadzono jednokierunkową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się a bo brak danych umożliwiających weryfikację; wątpliwości należy podać w kolumnie „Komentarz oceniającego”)

Ograniczenia analizy według Wnioskodawcy (rozdz. 1.10.1. AE Wnioskodawcy):

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

- „Główne parametry zostały przetestowane w ramach analizy wrażliwości, której wyniki w większości testowanych parametrów nie odbiegają znacząco od wyników analizy podstawowej (potwierdzenie wiarygodności wyników) niezależnie od zidentyfikowanych ograniczeń”.

5.3.1. Ocena założeń i struktury modelu wnioskodawcy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem techniki kosztów-użyteczności.

Ponadto wnioskodawca dodatkowo przedstawił zestawienie kosztów-konsekwencji dla porównania wnioskowanej technologii z przyjętym komparatorem.

Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego obejmującego okres od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu

Zatem w opinii analityków Agencji uwzględniono właściwy horyzont czasowy analizy oraz prawidłowy rodzaj i zakres większości danych wejściowych do modelu. W przypadku braku dostępu do danych empirycznych, szczegółowo omówiono sposób ich pozyskania/oszacowania i implementacji w modelu.

Z kolei według analityków Agencji wątpliwości budzą założenia wnioskodawcy odnośnie kosztów leczenia wspomagającego. Schemat leczenia wspomagającego u pacjentów z łuszczyką plackowatą po zakończeniu leczenia biologicznego wnioskodawca określił na podstawie wyników przeprowadzonej ankiety wśród ekspertów klinicznych. Konserwatywnie założono, że najczęściej stosowanym lekiem systemowym jest metotreksat, który jest terapią niskokosztową przy średniej cenie 0,03 PLN za 1 mg z perspektywy płatnika. Przyjęto, że pacjent po wycofaniu z programu przechodzi na terapię ciągłą metotreksatem podawanym doustnie. W opinii analityków Agencji powyższe założenie może powodować niedoszacowania. Jak podają zalecenia postępowania klinicznego poza metotreksatem jako leczenie wspomagające stosowane są również inne technologie (patrz rozdz. 3.4.1. niniejszej AWA).

Warto zauważyć, iż brak jest opublikowanych długoterminowych badań klinicznych oceniających skuteczność [redacted] w porównaniu z ocenianą interwencją.

Nie zidentyfikowano istotnych błędów z strukturze ani formułach w dostarczonym modelu ekonomicznym. Model zastosowany w AE wnioskodawcy został skonstruowany prawidłowo.

5.3.2. Ocena danych wejściowych do modelu

Ekstrakcja danych do modelu wnioskodawcy została przeprowadzona prawidłowo. Dane kosztowe można uznać za poprawne, aktualne i zgodne z wnioskiem refundacyjnym i stanem faktycznym. W modelu korzystano z obwieszczenia MZ aktualnego na dzień złożenia wniosku⁸. Po dacie złożenia wniosku nastąpiła dwukrotna zmiana Obwieszczenia MZ⁹. Niemniej jednak koszty wnioskowanej technologii [redacted] nie uległy zmianie. Wykonywanie dodatkowych obliczeń własnych w tym wypadku nie było potrzebne.

Poza tym w trakcie prac nad niniejszą AWA zmianie uległ próg opłacalności (z 155 514 PLN na 166 758 PLN). Wszystkie wyniki analizy podstawowej, jak i wrażliwości w niniejszej AWA przedstawiono z uwzględnieniem aktualnego prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, którego wartość wprowadzono do modelu ekonomicznego Wnioskodawcy.

5.3.3. Ocena spójności wewnętrznej i zewnętrznej

Wnioskodawca w analizach wskazuje, iż w celu zapewnienia wiarygodności modelu przeprowadzono walidację wewnętrzną oraz ocenę konwergencji, w celu ujawnienia ewentualnych błędów modelu.

W ramach walidacji wewnętrznej wprowadzono wartości zerowe i skrajne oraz testowano powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów. Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej modelu była analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 5.2.4. niniejszej AWA. W ramach deterministycznej analizy wrażliwości sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i efektów zdrowotnych. [redacted]

Wnioskodawca nie przeprowadził walidacji zewnętrznej uzasadniając to brakiem „opublikowanych długoterminowych badań klinicznych oceniających skuteczność komparatorów w porównaniu z ocenianą interwencją”.

Analicy Agencji zweryfikowali przedstawione w raporcie wyniki poprzez sprawdzenie zmian wyników po wprowadzeniu wartości zerowych do arkusza, sprawdzenie zgodności wartości wejściowych w arkuszu z wartościami zawartymi w opisie analizy oraz sprawdzenie, czy wartości wejściowe i założenia są zgodne z aktualnym stanem faktycznym. Zakres przeprowadzonej walidacji można uznać za wystarczający. W toku weryfikacji poprawności obliczeniowej załączonego modelu analitycy Agencji nie zidentyfikowali istotnych błędów w formułach użytych w modelu.

⁸ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r.

⁹ Na dzień ukończenia pracy nad niniejszą AWA aktualnym Obwieszczeniem MZ jest dokument z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r.

5.3.4. Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzona przez analityków Agencji weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy oraz danych wejściowych do modelu nie wykazała ograniczeń/błędów, które wpływają na wiarygodność przedstawionych przez wnioskodawcę wyników. W związku z tym analitycy Agencji odstąpili od przeprowadzania dodatkowych obliczeń własnych (poza wprowadzeniem do modelu ekonomicznego wnioskodawcy nowego progno opłacalności – patrz rozdz. 5.3.2. niniejszej AWA).

5.4. Komentarz Agencji

Celem analizy było określenie opłacalności stosowania produktu leczniczego Cosentyx (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej

Ocenianą interwencję – sekukinumab – porównano z

w horyzoncie czasowym obejmującym okres od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu

Roczne stopy dyskontowe przyjęto na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Analizę przeprowadzono zarówno z perspektywy NFZ jak i wspólnej (NFZ+pacjent), w niniejszej analizie weryfikacyjnej przedstawiono jedynie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, które można uznać za praktycznie tożsame wynikom z perspektywy wspólnej.

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych: koszty leków, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty podania leku w ramach programu lekowego, koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego oraz koszty leczenia wspomagającego. Biorąc pod uwagę trudności związane z oszacowaniem kosztów bezpośrednich niemedyzycznych (tj. koszty transportu chorego, utrzymania infrastruktury szpitala) w analizie wnioskodawcy zdecydowano ograniczyć się do kosztów bezpośrednich medycznych. Ponadto na podstawie wyników zamieszczonych w analizie klinicznej, wnioskodawca stwierdził, że ogólny profil bezpieczeństwa analizowanej interwencji jest dobry, stąd w ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy nie uwzględniono dodatkowych kosztów związanych z leczeniem ewentualnych zdarzeń niepożądanych. W obliczeniach wnioskodawcy uwzględniono założenia proponowane w ramach umowy podziału ryzyka (RSS), wyniki analizy zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowany RSS.

Na potrzeby analizy wnioskodawca skonstruował model farmakoekonomiczny z wykorzystaniem programu Microsoft Office Excel.

stworzono model decyzyjny Markowa z 4-tygodniowym cyklem, który uwzględni najistotniejsze z punktu widzenia rozważanego problemu stany, w jakich może znaleźć się pacjent z populacji docelowej.

Nie zidentyfikowano błędów w strukturze ani formułach w dostarczonym modelu farmakoekonomicznym, zatem pod tym kątem model można uznać za poprawny.

6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z wersją papierową analizy wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sekukinumabu (leki Cosentyx) w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Populacja docelowa

[Redacted]

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (lata 2022-2023).

Porównywane scenariusze

W scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji w populacji chorych [Redacted] w ramach grupy limitowej 1180.0, Sekukinumab. W scenariuszu nowym założono objęcie sekukinumabu refundacją [Redacted]

Koszty

W analizie oprócz kosztów wnioskowanego leku oraz technologii opcjonalnych uwzględniono: koszty kwalifikacji do programu lekowego; koszty podania leku w ramach programu lekowego; koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego oraz koszty leczenia wspomagającego.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Udział w rynku

Udział w rynku w przypadku wprowadzenie refundacji sekukinumabu

Tabela 41. Szacunkowe udziały w rynku w scenariuszu nowym wg opinii ekspertów wnioskodawcy

W szacowaniu populacji uwzględniono

Tabela 42.

Tabela 43.

Rozkład populacji

Koszty

Wnioskodawca uwzględnił następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków
- koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- koszty podania leku w ramach programu lekowego;
- koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego;
- koszty leczenia wspomagającego.

Dawkowanie

Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z zapisami obowiązującego i wnioskowanego programu lekowego.

Tabela 44. Dawkowanie interwencji i komparatora

Parametr	SEK	
Dawka jednorazowa (w zależności od masy ciała)		

Częstość podania		5 x raz w tygodniu Następnie dawki podtrzymujące raz w miesiącu	
Liczba podań	Pierwszy rok (1-16 tyg.)	8	
	Pierwszy rok (17-52 tyg.)	8	
	Kolejne lata	12	

Koszty leków**Tabela 45. Cena sekukinumabu (w PLN)**

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena hurtowa za mg	Wysokość limitu finansowania - kwota refundacji/op.	Kwota refundacji/mg
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml; 2 amp.-strz.; 2 wstrz.						
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/2 ml; 1 wstrz.						

Tabela 46. Cena sekukinumabu z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (w PLN)

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena hurtowa	Kwota refundacji/mg
Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml; 2 amp.-strz.; 2 wstrz.		
Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/2 ml; 1 wstrz.		

Tabela 47.

Koszt kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji do programu lekowego przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia „Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” (kod świadczenia: 5.08.07.0000023)” (Zarządzenie NFZ Programy Lekowe 2021).

Tabela 48. Koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie lekowym (w PLN)

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktowa	Koszt świadczenia
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	5.08.07.0000023	338	1,00	338,00

Koszt podania leków

Średni koszt związany z podaniem leków w programie [REDAKTOWANE] określono na podstawie wyceny świadczeń „Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)” oraz „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)” [REDAKTOWANE]

Tabela 49. Średni koszt podania leków w programie lekowym [REDAKTOWANE] (w PLN)

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia	Liczba rozliczonych świadczeń	Udział świadczeń wg ekspertów	Średni koszt świadczenia	Średni łączny koszt świadczeń
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	486,72	105	0,00%	nd	239,01
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	5.08.07.0000002	540,80	1	0,00%	nd	
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72	1 842	34,57%	168,24	
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16	3 487	65,43%	70,77	

Koszt diagnostyki i monitorowania

Koszt diagnostyki i monitorowania programu w programie lekowym przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” (5.08.08.0000054)” (Zarządzenie NFZ Programy Lekowe 2021).

Tabela 50. Koszt diagnostyki i monitorowania w programie lekowym [REDAKTOWANE] (w PLN)

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktowa	Koszt świadczenia
Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	5.08.08.0000054	778,75	1,00	778,75

Koszt leczenia wspomagającego**Tabela 51. Cena leczenia wspomagającego**

Koszt	Wartość
Jednostkowy koszt metotreksatu (w PLN/mg)	0,03
Tygodniowy średni koszt terapii (w PLN)	0,60
Tygodniowy koszt monitorowania leczenia wspomagającego (w PLN)	4,23
Tygodniowy koszt leczenia wspomagającego (w PLN)	4,83

Tabela 52. Koszt monitorowania leczenia wspomagającego

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktowa	Koszt świadczenia
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	5.30.00.0000011	44	1,00	44,00

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 53. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok	II rok
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	1 384*	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

* liczba pacjentów obecnie objętych leczeniem z zastosowaniem sekukinumabu w ramach programów lekowych B.35., B.36. oraz B.47;

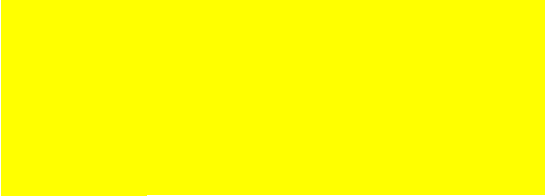

Tabela 54. Wyniki analizy wpływu na budżet w perspektywie płatnika publicznego (PLN)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (z RSS)		Perspektywa NFZ (bez RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty pozostałe				
Koszty sumaryczne				
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty pozostałe				
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty pozostałe				
Koszty sumaryczne				

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 55. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Szacunki populacji są zbieżne z przedstawionymi w opiniach ekspertów uzyskanych w ramach prac nad niniejszą analizą. Szczegóły przedstawiono w rozdziale 1.5.2. AWB wnioskodawcy.

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że sekukinumab (Cosentyx) będzie finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2022 roku. Wnioskodawca powołał się na zapisy w wytycznych Agencji, według których, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii, a także na zapisy zgodne z ustawą refundacyjną, z dnia 12 maja 2011 roku, gdzie pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	-
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	 Szczegóły przedstawiono w rozdziale 1.6. AWB Wnioskodawcy.
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	W analizach przyjęto spójne założenia dotyczące komparatora. Uzasadnienie wyboru komparatora przedstawiono w rozdziale 3.6. niniejszej analizy.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	?	 Szczegóły opisano w rozdziale 1.5.2. AWB wnioskodawcy.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Zadeklarowana we wniosku roczna wielkość dostaw, w przypadku objęcia refundacją sekukinumabu pokrywa zapotrzebowanie wskazane w wariancie podstawowym analizy wnioskodawcy.
Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Wnioskodawca zakłada, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym, a poziom odpłatności będzie bezpłatny dla świadczeniobiorcy, co jest zgodne z kryteriami art. 14 ustawy o refundacji.
Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostało dobrze uzasadnione?	TAK	Produkt Cosentyx w przypadku w przypadku refundacji w ocenianym wskazaniu zostanie zakwalifikowany do istniejącej grupy limitowej 1180.0, Sekukinumab.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Wnioskodawca przeprowadził analizę wrażliwości, której założenia i wyniki zostały szczegółowo opisane w AWB Wnioskodawcy w rozdziale 1.8.3.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się a bo brak danych umożliwiających weryfikację; wątpliwości podać w kolumnie „Komentarz oceniającego”)

6.3.1. Ocena modelu wnioskodawcy

Analizy Agencji przeprowadzili walidację wewnętrzną modelu wnioskodawcy poprzez sprawdzenie zmian wyników po wprowadzeniu wartości zerowych do arkusza, sprawdzenie zgodności wartości wejściowych w arkuszu z wartościami zawartymi w opisie analizy oraz sprawdzenie, czy wartości wejściowe i założenia dotyczące sposobu i poziomu finansowania świadczeń są zgodne z aktualnym stanem faktycznym. W wyniku tak

przeprowadzonej walidacji nie odnaleziono większych błędów, które wpływałyby na zmianę wnioskowania z analizy. Pozostałe zidentyfikowane ograniczenia opisano poniżej.

Ograniczenia zidentyfikowane przez Analityków Agencji:

- Komentarz odnoszący się do założeń dotyczących postępowania w przypadku braku/utruty odpowiedzi, w tym dotyczący leczenia wspomagającego przedstawiono w rozdziale 5.3.1. niniejszej analizy. Poza tym nie zidentyfikowano innych ograniczeń niż wskazane przez Wnioskodawcę.

Ograniczenia zidentyfikowane przez wnioskodawcę (Rozdział 1.9. AWB wnioskodawcy)



6.3.2. Wyniki analiz wrażliwości

W ramach niniejszej analizy przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości wnioskodawcy z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 56. Zestawienie wariantów scenariuszowej analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet

Parametr	Założenie		Uzasadnienie
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	Minimalna liczba pacjentów wskazana przez ekspertów klinicznych ankietowanych przez wnioskodawcę
[redacted]	[redacted]	[redacted]	Maksymalna liczba pacjentów wskazana przez ekspertów klinicznych ankietowanych przez wnioskodawcę
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Parametr	Założenie		Uzasadnienie
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Minimalny koszt podania leków w ramach PL	239,01 PLN	108,16 PLN	Zgodnie z wyceną świadczenia: „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)”
Maksymalny koszt podania leków w ramach PL		486,72 PLN	Zgodnie z wyceną świadczenia: „Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)”
Dawkowanie sekukinumabu 300 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 57. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie z RSS (PLN)

Parametr	Wydatki w scenariuszu istniejącym		Wydatki w scenariuszu nowym		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 58. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie bez RSS (PLN)

Parametr	Wydatki w scenariuszu istniejącym		Wydatki w scenariuszu nowym		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W żadnym ze scenariuszy analizy wrażliwości nie stwierdzono zmiany wnioskowania analizy wpływu na budżet – w każdym ze scenariuszy finansowanie wnioskowanej technologii wiąże się z dodatkowymi wydatkami ponoszonymi przez płatnika publicznego. Największy wpływ na wydatki inkrementalne miały:

[REDACTED]

6.3.3. Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzona przez analityków Agencji weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy oraz danych wejściowych do modelu nie wykazała ograniczeń/błędów, które wpływają na wiarygodność przedstawionych przez wnioskodawcę wyników. W związku z tym analitycy Agencji odstąpili od przeprowadzania dodatkowych obliczeń własnych.

6.4. Komentarz Agencji

Celem analizy wpływu na budżet wnioskodawcy było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych substancji sekukinumab w leczeniu łuszczycy plackowatej [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę



8. Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak uwag.

9. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Cosentyx/sekukinumab we wnioskowanym wskazaniu przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Kanada – <http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <http://www.health.gov.au>
- Nowa Zelandia – <http://www.pharmac.health.nz>

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne.

Tabela 59. Przegląd rekomendacji refundacyjnych dla wnioskowanej technologii

Instytucja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
NICE, 2021		
HAS, 2021		

Instytucja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
		[Redacted]
IQWIG, 2021	[Redacted]	[Redacted]
G-BA, 2021	[Redacted]	[Redacted]

10. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 60. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA - Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg/ml, 2, amp.-strzyk. 1 ml, kod GTIN: 05909991203832

Państwo	Poziom refundacji	Warunki i ograniczenia refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Refundowany (bd. o poziomie refundacji)	Brak szczegółów	■
Belgia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Bułgaria	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Chorwacja	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Cypr	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Czechy	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Dania	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Estonia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Finlandia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Francja	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Grecja	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Hiszpania	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Holandia	Refundowany (bd. o poziomie refundacji)	Brak szczegółów	■
Irlandia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Islandia	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Liechtenstein	Refundowany (bd. o poziomie refundacji)	Brak szczegółów	■
Litwa	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Luksemburg	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Łotwa	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Malta	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Niemcy	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Norwegia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Portugalia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Rumunia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Słowacja	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Słowenia	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Szwajcaria	Refundowany (bd. o poziomie refundacji)	Brak szczegółów	■
Szwecja	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Węgry	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Wielka Brytania	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Włochy	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■

Tabela 61. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA - Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 mg, 1, wstrzykiwacz, kod GTIN: 07613421040130

Państwo	Poziom refundacji	Warunki i ograniczenia refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Belgia	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Bułgaria	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Chorwacja	Nierefundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■

Państwo	Poziom refundacji	Warunki i ograniczenia refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Cypr	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Czechy	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Dania	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Estonia	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Finlandia	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Francja	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Grecja	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Hiszpania	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Holandia	Refundowany (bd. o poziomie refundacji)	Brak szczegółów	■
Irlandia	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Islandia	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Liechtenstein	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Litwa	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Luksemburg	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Łotwa	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Malta	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Niemcy	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Norwegia	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Portugalia	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Rumunia	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Słowacja	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Słowenia	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Szwajcaria	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Szwecja	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Węgry	Nier refundowany, dostępny w obrocie	Nd.	■
Wielka Brytania	Niedostępny w obrocie	Nd.	■
Włochy	Niedostępny w obrocie	Nd.	■

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt Cosentyx jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA – w przypadku opakowania 150 mg/ml, 2, amp.-strzyk. 1 ml (kod GTIN: 05909991203832) i w 1 kraju UE i EFTA – w przypadku opakowania 300 mg, 1, wstrzykiwacz (kod GTIN: 07613421040130) (na 31 wskazanych). Brak jest danych dotyczących poziomu i warunków refundacji.

Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej.

11. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 19.10.2021 r., znak PLR.4500.3028.2021.10.RBO, PLR.4500.3029.2021.12.RBO (data wpływu do AOTMiT 19.10.2021 r.), Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 150 mg/ml, 2, amp.-strzyk. 1 ml, kod GTIN: 05909991203832,
- Cosentyx (sekukinumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 mg, 1, wstrzykiwacz, kod GTIN: 07613421040130.

Problem zdrowotny

Łuszczyca (ICD-101: L.40.0) jest autoimmunologiczną, przewlekłą, nawracającą i wieloczynnikową chorobą zapalną skóry o trudnym do przewidzenia przebiegu, charakteryzującą się hiperproliferacją keratynocytów oraz naciekiem komórek układu immunologicznego, takich jak limfocyty T, komórki dendrytyczne, makrofagi i neutrofile.

Częstość występowania łuszczycy wśród dorosłych waha się od 0,51% do 11,43% populacji, u dzieci – od 0 do 1,37%, i jest zależna od wieku, rejonu geograficznego oraz podłoża genetycznego danej osoby. Najwięcej zachorowań na łuszczycę obserwuje się u osób rasy białej (w szczególności u mieszkańców Europy północnej), najmniej wśród Azjatów oraz Inuitów. Łuszczyca występuje z taką samą częstością u obu płci, choroba może się manifestować w każdym wieku.

Szacunkowa częstość występowania łuszczycy w Polsce wynosi ok. 2%. Niektóre źródła podają, że choroba ta dotyczy nawet 3% populacji.

Rekomendacje kliniczne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 8 wytycznych: polskie (PTD 2020), europejskie (EDF 2021), [redacted], brytyjskie (BAD 2020, NICE 2021), [redacted].

Spośród odnalezionych wytycznych jedynie NICE 2021 oraz [redacted] wskazują na możliwość zastosowania sekukinumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted]

Alternatywne technologie medyczne

Wnioskowaną technologię porównano z [redacted]

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Celem była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa sekukinumabu podawanego we wstrzyknięciu podskórnym w porównaniu [redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki

➤ [Redacted text block]

Skuteczność

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

➤ [Redacted text block]

Skuteczność

[Redacted text block]

Analiza bezpieczeństwa

W badaniu [REDAKTOWANO] nie odnotowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy ocenianymi grupami (sekukinumab vs [REDAKTOWANO]) w przypadku wszystkich analizowanych punktów końcowych z zakresu oceny profilu bezpieczeństwa (populacja ogółem).

Dla 52 tyg. okresu leczenia w grupie SEK obserwowano numerycznie niższą, niż w grupie kontrolnej częstość wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych [REDAKTOWANO]

W 52-tygodniowym okresie leczenia, zakażenia i zarażenia pasożytnicze stanowiły najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane w obu grupach, a częstość ich wystąpienia była zbliżone w obu grupach [REDAKTOWANO]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Celem analizy było określenie opłacalności stosowania produktu leczniczego Cosentyx (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [REDAKTOWANO]

Ocenianą interwencję – sekukinumab – porównano z [REDACTED] [REDACTED] w horyzoncie czasowym obejmującym okres od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu [REDACTED]. Roczne stopy dyskontowe przyjęto na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Analizę przeprowadzono zarówno z perspektywy NFZ jak i wspólnej (NFZ+pacjent), w niniejszej analizie weryfikacyjnej przedstawiono jedynie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, które można uznać za praktycznie tożsame wyników z perspektywy wspólnej.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progowej¹⁰, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, [REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet wnioskodawcy było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych substancji sekukinumab w leczeniu łuszczyicy plackowatej [REDACTED]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak uwag.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne. [REDACTED]

¹⁰ 166 758 PLN

12. Wykaz niezgodności analiz względem wymagań minimalnych

Ostatecznie zweryfikowane analizy HTA (z uwzględnieniem uzupełnień przekazanych przez wnioskodawcę) w ocenie analityków Agencji spełniały wszystkie wymagania minimalne określone w Rozporządzeniu ws. wymagań minimalnych.

13. Wykaz niezgodności analiz względem wytycznych HTA

Poniżej przedstawiono wykaz niezgodności ocenianych analiz względem Wytycznych HTA AOTMiT 2016 r.

Analiza problemu decyzyjnego: brak

Analiza kliniczna: brak

Analiza ekonomiczna: brak

Analiza wpływu na budżet: brak

14. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Rekomendacje kliniczne i finansowe

AAD	Menter et al., Joint American Academy of Dermatology – National Psoriasis Foundation guidelines
BAD 2020	Smith et al., British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update, British Journal of Dermatology (2020) 183, pp628–637.
[REDACTED]	[REDACTED]
EDF 2021	Nast et al. European Dermatology Forum, EuroGuiDerm guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris, Last updated: 2021.
[REDACTED]	Fortina et al., [REDACTED]
G-Ba 2021	[REDACTED]
HAS 2021	[REDACTED]
IQWIG 2021	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
NICE 2021	NICE. Psoriasis overview NICE Pathways: last updated: 02 March 2021: https://pathways.nice.org.uk/pathways/psoriasis/psoriasis-overview.pdf (dostęp: 22.11.2021).
PTD 2020	Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., Maj J., Narbutt J., Osmola-Mańkowska A., Owczarczyk-Saczonek A., Owczarek W., Placek W., Rudnicka L., Szepietowski J. Łuszczycyca. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 1, Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2020, 107, 92–108.

Pozostałe publikacje

Bożek 2016	Bożek A, Reich A. W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy? Forum Derm. 2016; 2: 1, 6–11
ChPL Cosentyx	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cosentyx (aktualizacja 09.11.2021)
[REDACTED]	[REDACTED]
AWA nr OT.4331.10.2020	Analiza weryfikacyjna. Ilumetri (tyludrakizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” – zlecenie nr 57/2020 w BIP Agencji

15. Załączniki

- Zał. 1. Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza problemu decyzyjnego. [redacted], Kraków, lipiec 2021.
- Zał. 2. Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza kliniczna. [redacted], Kraków, lipiec 2021.
- Zał. 3. Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza ekonomiczna. [redacted], Kraków, listopad 2021.
- Zał. 4. Produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted] – analiza wpływu na system ochrony zdrowia. [redacted], Kraków, listopad 2021.
- Zał. 5. Analiza racjonalizacyjna dla produktu leczniczego Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej [redacted]. [redacted], Kraków, lipiec 2021.
- Zał. 6. Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego Cosentyx® w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OT.4231.53.2021.IT.2.
- Zał. 7. Uzgodniony projekt programu lekowego