

Rekomendacja nr 144/2021

z dnia 30 grudnia 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Cosentyx (sekukinumab)

w ramach programu lekowego [REDACTED]

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego [REDACTED]

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego [REDACTED]

na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Obecnie terapia sekukinumabem w leczeniu ciężkiej łuszczycy plackowatej jest finansowana przez płatnika publicznego w populacji osób powyżej 18 roku życia w ramach programu lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. Oceniany wniosek dotyczy poszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Cosentyx [REDACTED]

Przeprowadzona analiza kliniczna dostarcza dowodów w postaci badania klinicznego z randomizacją, w którym wykazano istotną statystycznie przewagę sekukinumabu (SEK) względem [REDACTED] w zakresie poprawy stanu skóry (wg wskaźnika PASI 75/90/100 i skali IGA). Uzyskane wyniki dotyczą chorych z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, zatem należy wziąć pod uwagę, że brak jest danych dotyczących bezpośredniego porównania skuteczności SEK vs [REDACTED] w populacji pacjentów z umiarkowaną postacią choroby.

[REDACTED]

Pod uwagę wzięto również wnioski płynące z analizy wpływu na budżet, które jednoznacznie wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie prowadzić do

Ponadto, należy podkreślić, że pozytywna decyzja o refundacji leczenia

Uwzględniając powyższe argumenty finansowanie sekukinumabu

Przedmiot wniosku

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

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

w ramach programu lekowego

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym (PL), w istniejącej grupie limitowej 1180.0, sekukinumab. Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Łuszczyca (ICD-10: L.40.0) jest autoimmunologiczną, przewlekłą, nawracającą i wieloczynnikową chorobą zapalną skóry o trudnym do przewidzenia przebiegu, charakteryzującą się hiperproliferyacją keratynocytów oraz naciekiem komórek układu immunologicznego, takich jak limfocyty T, komórki dendrytyczne, makrofagi i neutrofile.

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.

Częstość występowania łuszczycy wśród dorosłych waha się od 0,51% do 11,43% populacji, u dzieci – od 0 do 1,37%. Najwięcej zachorowań na łuszczycę obserwuje się u osób rasy białej (w szczególności u mieszkańców Europy północnej). Łuszczycą występuje z taką samą częstością u obu płci, choroba może się manifestować w każdym wieku. Łuszczycą nie jest chorobą zagrażającą życiu, ale w znaczny sposób wpływa na jakość życia chorego i jego funkcjonowanie w społeczeństwie.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznano [REDAKTOWANE]

Opis wnioskowanego świadczenia

Sekukinumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1/κ, które selektywnie wiąże się i neutralizuje prozapalną cytokinę, interleukinę-17A (IL-17A).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Cosentyx jest wskazany m.in. w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, spełniających kryteria do wdrożenia leczenia ogólnego.

[REDAKTOWANE]

Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej sekukinumabem jest aktualnie finansowane w Polsce u dorosłych chorych w ramach programu lekowego B.47. Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo sekukinumabu w populacji [REDAKTOWANE]

Do analizy klinicznej włączono:

[REDAKTOWANE]

Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z [REDAKTOWANE] w populacji pacjentów z umiarkowaną postacią łuszczycy plackowatej. Celem zestawienia wyników SEK

[redacted] nie było możliwości przeprowadzenia wiarygodnego porównania pośredniego).

Ocenę wiarygodności badania [redacted] przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. [redacted]

W badaniach oceniano głównie następujące punkty końcowe:

- Odpowiedź na leczenie mierzona w skali PASI 50/75/90¹;
- Odpowiedź na leczenie w skali IGA (lub PGA) 0/1²;

Skuteczność

Porównanie bezpośrednie SEK vs [redacted] (łuszczyca plackowata o nasileniu ciężkim)

Jakość życia

PASI 75/90/100 (poprawa stanu skóry o co najmniej 75%/90% lub o 100%), IGA 0-1 (czysta, prawie czysta skóra)

¹ 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%). Maksymalny wynik skali wynosi 72 punkty. Im wyższy wynik, tym nasilenie łuszczycy jest większe.

² Skala IGA (ang. Investigator's Global Assessment, Modified 2011), inaczej 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.

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo

[Redacted text block]

Nie wykazano IS różnic między SEK i [redacted] w zakresie analizowanych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa.

[Redacted text block]

Zestawienie danych SEK vs

[Redacted text block]

Dodatkowe informacje

Według ChPL Cosentyx profil bezpieczeństwa SEK jest spójny we wszystkich ocenianych dotychczas wskazaniach. Do bardzo częstych ($\geq 1/10$) działań niepożądanych SEK należą: zakażenia górnych dróg oddechowych. Natomiast częstymi ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) są: opryszczka jamy ustnej, grzybica stóp, ból głowy, wodnisty wyciek z nosa, biegunka, nudności, zmęczenie.

Na stronie EMA odnaleziono informacje o ważnych, zidentyfikowanych zagrożeniach związanych z produktem leczniczym Cosentyx, do których należą zakażenia i zarażenia oraz reakcje nadwrażliwości.

Ograniczenia

Na wiarygodność wnioskowania ma wpływ głównie brak badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Cosentyx z wybranym komparatorem [REDAKTOWANE]

Nie odnaleziono ponadto badań umożliwiających przeprowadzenie porównania pośredniego, zatem porównanie wyników w tej populacji bazuje jedynie na ich zestawieniu.

Należy podkreślić również brak danych dotyczących długoterminowej skuteczności leku - najdłuższy okres obserwacji wynosi 52 tyg. (dla populacji ogólnej), podczas gdy wyniki porównania SEK vs [REDAKTOWANE]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalnej koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 PLN/QALY (3 x 55 586 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w horyzoncie czasowym obejmującym czas od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu do osiągnięcia przez pacjenta pełnoletności (w modelu to ok. 4 lata), z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Ocenianą interwencją, tj. sekukinumab (SEK) porównano z [REDAKTOWANE]

W analizie uwzględniono m.in. następujące kategorie kosztów medycznych:

- koszty leków i ich podania,
- koszty kwalifikacji do programu, diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia wspomagającego.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

[redacted]

Stosowanie SEK jest [redacted]. Oszacowane wartości ICUR przekraczają próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), wynosi [redacted]

Wszystkie warianty analizy wrażliwości potwierdzają wnioski z wariantu podstawowego. Największe zmiany w wysokości kosztu inkrementalnego [redacted]

Wyniki analizy probabilistycznej wykazały, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii SEK [redacted]

Ograniczenia

[redacted]

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń własnych.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.).

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad komparatorem, [REDAKTOWANE]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). [REDAKTOWANE]

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, koszty kwalifikacji do programu, diagnostyki i monitorowania leczenia oraz koszty leczenia wspomagającego.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na:

Wyniki analizy podstawowej wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu, [REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy dotyczą założeń [REDAKTOWANE]

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń własnych.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted]

Uwagi do programu lekowego

Obecnie terapia sekukinumabem jest finansowana przez płatnika publicznego w populacji osób powyżej 18 roku życia w ramach programu lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”, ale wyłącznie w terapii ciężkiej łuszczycy plackowatej. [Redacted]

[Redacted]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

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

[Redacted]

[Redacted]

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono rekomendacje kliniczne wydane przez:

- Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD 2020);
- European Dermatology Forum (EDF 2021);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2021);
- British Association of Dermatologists (BAD 2020);

[Redacted]

[Redacted]

Ponadto uwzględniono publikacje [Redacted] (rekomendacja belgijska) oraz [Redacted] (rekomendacja włoska).

Podsumowując, odnalezione wytyczne zalecają sekukinumab do stosowania w [Redacted]

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne wydane w 2021 roku.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Cosentyx jest finansowany w UE i EFTA (na 31 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 04.06.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1584.2020.11.RBO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku: Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 144/2021 z dnia 27 grudnia 2021 roku w sprawie oceny leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego:

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 144/2021 z dnia 27 grudnia 2021 roku w sprawie oceny leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego:
2. Raport nr OT.4231.53.2021 Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego
Data ukończenia: 16 grudnia 2021 r.