



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 115/2022 z dnia 28 listopada 2022 roku
w sprawie oceny leku Skyrizi (risankizumabum) w ramach programu
lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy
plackowatej (ICD-10: L40.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- 1. Skyrizi, risankizumabum, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 1, wstrzyk., GTIN: 08054083023021,*
- 2. Skyrizi, risankizumabum, roztwór do wstrzykiwań, 75 mg, 2, amp.-strzyk. 0,83 ml + 2 gaziki, GTIN: 8054083019277,*

w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem znaczącego, wielokrotnie obniżającego cenę, pogłębienia mechanizmu dzielenia ryzyka.

W związku z poszerzeniem grupy docelowej zasadnym wydaje się zweryfikowanie mechanizmu dzielenia ryzyka tak, aby terapia była bardziej konkurencyjna cenowo.

Rada stoi na stanowisku, iż przedłużenie terapii powinno być na podstawie utrzymujących się pozytywnych efektów leczenia, potwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej:

- całkowite zniesienie ograniczeń czasowych stosowania leczenia biologicznego nie jest zasadnym podejściem w kontekście zabezpieczenia wydatków płatnika publicznego przy jednoczesnej maksymalizacji efekty zdrowotnego w populacji. Aktualnie ocena adekwatnej odpowiedzi proponowana jest wyłącznie raz, po 4 miesiącach terapii, z kolei wyłączenie pacjenta po tej ocenie możliwe jest w przypadku podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o zakończeniu leczenia;*
- zasadnym byłoby wprowadzenie cyklicznej oceny oraz rozważenie pogłębienia definicji odpowiedzi na leczenie.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy pacjentów z umiarkowaną postacią, co przekłada się na modyfikację głównego kryterium włączenia poprzez wpisanie ryzankizumabu do grupy produktów określonych przez podpunkt 2 litery b punktu 1 kryteriów. Ponadto przedmiotem wniosku jest całkowite zniesienie ograniczeń czasowych stosowania leczenia tym lekiem. Warto nadmienić, iż produkt leczniczy Skyrizi był oceniany w Agencji w 2019 r. Zarówno Radę Przejrzystości, jak i Prezesa Agencji - rekomendowano refundację w leczeniu łuszczycy plackowatej u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią choroby.

Dowody naukowe

Wyniki bezpośredniego porównania ryzankizumabu z adalimumabem pochodzące z badania IMMvent wskazują, że ryzankizumab był IS lepszy niż adalimumab w okresie obserwacji wynoszącym 16 tyg. w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych:

- dotyczących odpowiedzi na leczenie: uzyskanie PASI 90/ PASI 100/ PASI 75,
- dotyczących aktywności choroby: uzyskanie wyniku sPGA równego 0 lub 1, uzyskanie wyniku sPGA równego 0,
- dotyczących jakości życia: uzyskanie wyniku 0 lub 1 w skali DLQI.

Wyniki porównania pośredniego ryzankizumabu z adalimumabem, etanerceptem, tyltrakizumabem infliksymabem oraz certolizumabem w okresie obserwacji wynoszącym 8-24 tyg. pochodzące z wysokiej jakości przeglądu systematycznego z metaanalizą sieciową Sbidian 2022 wskazują na:

- porównywalną skuteczność ryzankizumabu i infliksymabu oraz IS większą skuteczność ryzankizumabu niż certolizumabu, adalimumabu oraz etanerceptu w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych (uzyskanie PASI 90, PASI 75, wyniku w skali PGA równego 0 lub 1 oraz poprawa jakości życia),
- IS większą skuteczność ryzankizumabu niż tyltrakizumabu w zakresie uzyskania PASI 90, PASI 75, wyniku w skali PGA równego 0 lub 1 oraz porównywalną skuteczność ryzankizumabu i tyltrakizumabu w zakresie poprawy jakości życia.

Wyniki porównania pośredniego ryzankizumabu z adalimumabem oraz etanerceptem w okresie obserwacji wynoszącym 48-56 tyg. pochodzące z przeglądu systematycznego bardzo niskiej jakości Armstrong 2022 wskazują na IS przewagę ryzankizumabu nad adalimumabem i etanerceptem w zakresie uzyskania PASI 90 oraz PASI 100.

Wyniki trzech jednoramiennych badań obserwacyjnych (Gkalpakiotis 2021, Caldarola 2022, Gargiulo 2022) wskazują, iż efekt leczniczy ryzankizumabu narastał w czasie – odsetki pacjentów uzyskujących PASI 75/90/100 były wyższe

w 52 tygodniu niż w 16 tygodniu obserwacji, jakość życia również ulegała poprawie w czasie trwania obserwacji.

Wyniki w zakresie długoterminowej skuteczności klinicznej pochodzące z badania LIMMitles, obejmujące okres czasu 172 tyg. wskazują, iż skuteczność kliniczna ryzankizumabu utrzymywała się w czasie trwania terapii także w podgrupach chorych z umiarkowaną postacią łuszczycy (początkowy wynik w skali PASI ≤ 18 , początkowy wynik w skali sPGA = 3) w zakresie PASI 90 oraz PASI 100.

Problem ekonomiczny

Łuszczycą jest niezakaźną, przewlekłą, ogólnoustrojową chorobą zapalną, która charakteryzuje się specyficznymi zmianami skórnymi wynikającymi z nadmiernego rogowacenia naskórka. Łuszczycą zwyczajną (plackowatą) występuje najczęściej (dotyczy nawet 90% chorych). Typowe dla niej zmiany są wypukłe, okrągłe lub owalne, pokryte łuską, wyraźnie oddzielone od zdrowej skóry, zlokalizowane na nogach, ramionach, kolanach i łokciach, plecach, głowie, rzadziej na twarzy, dłoniach, stopach czy brzuchu.

Analitycy Agencji przeprowadzili analizę baz sprawozdawczo-rozliczeniowych, w której wykazano, że pacjentów z diagnozą łuszczycy obejmującej łuszczycę plackowatą, którzy korzystali z refundacji produktów leczniczych zawierających metotreksat i cyklosporynę oraz z leczenia w ramach programu lekowego B.47, zidentyfikowano łącznie 82 248. Z których 32 637 pacjentów diagnozowano i leczono w roku 2021.

Wyniki przedstawionej analizy efektywności kosztowej wskazują na brak efektywności kosztowej ryzankizumabu względem interwencji refundowanych w łuszczycy umiarkowanej lub ciężkiej (adalimumab, etanercept, certolizumab pegol, infliksymab, tyltrakizumab) - oszacowane wartości ICUR znacznie powyżej progu opłacalności.

Objęcie refundacją produktu Skyrizi w ramach programu lekowego B.47, spowoduje wzrost wydatków w pierwszym i kolejnym roku refundacji.

Główne argumenty decyzji

Polskie wytyczne PTD z 2020 r. zalecają zastosowanie leków ogólnoustrojowych u pacjentów z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym i ciężkim, a leczenie miejscowe traktowane jest jedynie wspomagająco. Wytyczne PTD odnoszą się również do czasu terapii, zalecając jej kontynuowanie w celu uzyskania długotrwałej kontroli choroby, pod warunkiem, że u chorego nie obserwuje się istotnych działań niepożądanych leczenia.

Europejskie wytyczne EuroGuiDerm 2022 zalecają włączenie terapii ogólnoustrojowej u pacjentów z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym i ciężkim. W łuszczycy pospolitej o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim leki pierwszego wyboru to: acytreina, cyklosporyna, metotreksat, fumarany. W przypadku gdy powyższe leki są nieskuteczne, źle tolerowane lub istnieją przeciwwskazania

do ich zastosowania, poleca się jako leczenie pierwszej linii: adalimumab, bimekizumab, brodalumab, certolizumab, guselkumab, iksekizumab, ryzankizumab, sekukinumab, tyldrakizumab, a jako leczenie drugiej linii: apremilast, etanercept, infliksymab, ustekinumab.

Lek wymieniany jest w części wytycznych poświęconych terapii łuszczycy jako opcja terapeutyczna w III linii terapii, w przypadku braku odpowiedzi na inne interwencje ogólne.

Uwagi Rady

- *Wnioskodawca nie przedstawił wiarygodnych wyników badań klinicznych we wnioskowanej populacji,*
- *Cena leku jest w sposób nieuzasadniony wyższa niż ceny innych leków biologicznych, stosowanych u pacjentów z łuszczycą umiarkowaną,*
- *Rozszerzenie stosowania leku na populację o umiarkowanym nasileniu łuszczycy zwiększy dochód firmy i należałoby oczekiwać zdecydowanego zmniejszenia ceny.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr OT.4231.41.2022 „Skyrizi (ryzankizumab) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”; data ukończenia 17.11.2022 r.