



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 114/2022 z dnia 28 listopada 2022 roku  
w sprawie oceny leku Skyrizi (risankizumabum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią łuszczycowego  
zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne 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 chorych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”. Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS, ang. psoriatic arthritis, PA, ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3) jest przewlekłą immunologiczną chorobą zapalną stawów u chorych na łuszczycę, zaliczana do spondyloartropatii. ŁZS związane jest przede wszystkim z zapaleniem stawów obwodowych, stawów kręgosłupa, stawów krzyżowo-biodrowych oraz/lub przyczepów ścięgniastych, choć wyróżniane są także i inne, często nakładające się z wymienionymi, postacie choroby. Warto nadmienić, że produkt leczniczy Skyrizi (ryzankizumab) nie był przedmiotem oceny Agencji we wnioskowanym wskazaniu.*

*Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS, ang. psoriatic arthritis, PA, ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3) to przewlekła immunologiczna choroba zapalna stawów u chorych na łuszczycę, zaliczana do spondyloartropatii. ŁZS związane jest przede wszystkim z zapaleniem stawów obwodowych, stawów kręgosłupa, stawów krzyżowo-biodrowych oraz/lub przyczepów ścięgniastych, choć wyróżniane są także i inne, często nakładające się z wymienionymi, postacie choroby.*

W trakcie oceny przeprowadzono analizę baz sprawozdawczo-rozliczeniowych, z których wynika, że diagnoza łuszczycy obejmująca łuszczycowe zapalenie stawów u pacjentów, którzy korzystali dodatkowo z refundacji aptecznej produktów leczniczych zawierających metotreksat, leflunomid, sulfasalazynę, cyklosporynę, azatioprynę i/lub chlorochinę, wyniosła łącznie 96 787 pacjentów, z których 30 446 zidentyfikowano w roku 2021.

### Dowody naukowe

Wnioskodawca nie odnalazł badań umożliwiających bezpośrednio porównania ryzankizumabu z żadnym z aktywnych komparatorów. W AKL przedstawiono wyniki 2 badań RCT porównujących RIS z placebo KEEPSAKE 1 (publikacja Kristensen 2021), przeprowadzone w populacji nieleczonej biologicznie oraz KEAPsAKE 2 (publikacja Östör 2021) przeprowadzone w populacji wcześniej leczonej biologicznie.

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących RIS z komparatorami, wykorzystano wyniki metaanalizy sieciowej dostarczonej przez wnioskodawcę. Dane NMA zaprezentowano dla okresu obserwacji wynoszącego 24 tygodnie dla podgrup chorych wcześniej leczonych (biologic-experienced) i nieleczonych (biologic-naïve) biologicznie.

Zgodnie z wynikami badań KEEPSAKE 1 i KEEPSAKE 2 ryzankizumab okazał się IS lepszy niż placebo w zakresie ACR20/50/70, odsetka pacjentów z PASI 90, minimalnej aktywności choroby oraz parametrów dotyczących jakości życia.

Wyniki metaanalizy sieciowej (NMA 2022) w zakresie skuteczności klinicznej dla terapii będących komparatorami dla RIS zaprezentowano dla okresu obserwacji wynoszącego 24 tygodnie, dla podgrup chorych wcześniej leczonych (biologic-experienced) i nieleczonych (biologic-naïve) biologicznie.

Zgodnie z wynikami NMA RIS w dawce 150 mg podawany w tygodniach 0 i 4, a następnie w dawce podtrzymującej co 12 tygodni okazał się IS lepszy niż adalimumab i etanercept w zakresie PASI 75/90/100 (75 procentowa/90-procentowa oraz 100-procentowa redukcja zmian skórnych po zastosowanym leczeniu) w populacji chorych biologic-naïve.

Ryzankinumab okazał się IS gorszy niż adalimumab i sekukinumab w dawce 300 mg w zakresie ACR20/50/70 w populacji chorych biologic-naïve, a także IS gorszy niż IKS, CER oraz GOL w zakresie wyniku HAQ-DI w populacji chorych biologic-naïve. Dla punktu końcowego PsARC nie odnotowano IS różnic pomiędzy ryzankinumabem, a analizowanymi komparatorami.

Odnaleziono 6 rekomendacji, wśród których trzy były pozytywne (G-BA 2022, HAS 2022, SMC 2022). Należy jednak podkreślić, że w dokumencie przygotowanym przez G-BA 2022 nie stwierdzono dodatkowej korzyści ze stosowania ryzankizumabu. Jedna negatywna rekomendacja irlandzka (NCPE 2022) wynikała z zaproponowanej ceny leku. Pozostałe rekomendacje

refundacyjne były pozytywne warunkowo (NICE 2022, PBAC 2022) biorąc pod uwagę schemat wcześniejszego leczenia i charakterystykę choroby oraz konieczność minimalizacji kosztów.

Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują na konieczność uwzględnienia wszystkich współistniejących chorób oraz stanu pacjenta podczas dobierania terapii. Najważniejsze jest wczesne rozpoznanie i rozpoczęcie leczenia NLPZ, kLMPCCh i/lub podawanie miejscowych zastrzyków lub ogólnoustrojowych GKS. W przypadku niepowodzenia (lub przeciwwskazań do stosowania) tych terapii należy rozpocząć terapię lekami biologicznymi. Większość wytycznych wskazuje następującą kolejność stosowania terapii biologicznych: inhibitor TNF, inny inhibitor TNF (jeśli pierwszy był nieskuteczny; jeśli wystąpiły działania niepożądane lub toksyczność należy od razu zmienić lek), inne leki. Na tę kolejność mogą wpływać choroby współistniejące, dlatego też leczenie ŁZS jest mocno zindywidualizowane, w zależności od stanu zdrowia pacjenta.

Eksperti wskazują, że ŁZS jest bardzo heterogenną chorobą wymagającą indywidualnego doboru leków dostosowanych do poszczególnego pacjenta. Heterogenność choroby oraz liczne schorzenia współistniejące wymagają stosowania leków o różnych mechanizmach działania, gdyż skuteczność najtańszej grupy leków (inhibitory TNF-alfa) jest stwierdzana tylko u około 30-50% chorych a po nieskuteczności dwóch leków z tej grupy wymagana jest zmiana leczenia na lek o innym mechanizmie działania. Aktualnie nie są refundowane żadne leki działające na kluczowe w tej chorobie cytokiny prozapalne takie jak IL12/23 i IL-23.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ryzankizumabu w miejsce większości leków z programu B.35 jest droższe o 12-34 tys. zł bez uwzględniania RSS.

Objęcie refundacją produktu Skyrizi w ramach programu lekowego B.35, spowoduje wzrost wydatków w wariantcie uwzględniającym propozycję instrumentu podziału ryzyka o 140 tys. zł i 749 tys. zł odpowiednio w pierwszym i kolejnym roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę ocenianej technologii, wynosi 3,07 mln zł oraz 9,98 mln zł.

Wskazać należy, że wnioskodawca przeprowadził analizę wyłącznie odnoszącą się do programu lekowego, pominięto koszty generowane przez populację pacjentów, z pewnych bliżej nieokreślonych przyczyn niekwalifikowanych do leczenia w ramach programu. Nie odnaleziono informacji na temat możliwości przejęcia populacji dotychczas nie włączanej do leczenia w ramach programu, należy również wskazać, że nie posłużono się innym, alternatywnym źródłem danych. Model wnioskodawcy nie uwzględnił analizy

*kolejnych linii leczenia, nie odnaleziono również przyczyny nie podjęcia przez wnioskodawcę próby ustalenia modelu leczenia ŁZS w warunkach polskich.*

#### Główne argumenty decyzji

- *wśród 6 odnalezionych rekomendacji, trzy były pozytywne (G-BA 2022, HAS 2022, SMC 2022). W dokumencie przygotowanym przez G-BA 2022 nie stwierdzono dodatkowej korzyści ze stosowania ryzankizumabu,*
- *brak badań RCT dowodzących wyższości ryzankizumabu nad refundowanymi komparatorami,*
- *objęcie refundacją produktu Skyrizi w ramach programu lekowego B.35, spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego,*
- *nieuwzględnienie przez wnioskodawcę analizy kolejnych linii leczenia,*
- *niepodjęcie przez wnioskodawcę próby ustalenia modelu leczenia ŁZS w warunkach polskich.*

#### Uwaga Rady

*Refundowanie omawianej technologii może być rozpatrywane w przypadku zaproponowania ceny poniżej ceny adalimumabu.*

#### **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.4231.40.2022 „Skyrizi (ryzankizumab) w leczeniu aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”; data ukończenia 17.11.2022 r.