



Rekomendacja nr 133/2022

z dnia 19 grudnia 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego

Jyseleca (filgotynib) w ramach programu lekowego:

”Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Jyseleca (filgotynib) w istniejącym programie lekowym: ”Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)” pod warunkiem [REDACTED]

Uzasadnienie rekomendacji

W analizie klinicznej wykazano brak badań randomizowanych, porównujących bezpośrednio efekty działania filgotynibu (FIL) i większości komparatorów dostępnych w programie lekowym, takich jak tofacytynib, baricytynib, upadacytynib, tocilizumab, etanercept, infliksymab, certolizumab pegol, golimumab, rytuksymab z wyjątkiem porównania non-inferiority z adalimumabem, zarówno w populacji pacjentów RZS po niepowodzeniu MTX jak również w populacji po niepowodzeniu bDMARDS. Brakuje danych opisujących pacjentów z ciężkim RZS oraz badań, w których badano skuteczność filgotynibu po niepowodzeniu innych inhibitorów JAK i bDMARDS (z wyjątkiem adalimumabu).

FIL w dawce 200 mg (FIL200) +MTX jest nie gorszy niż ADA + MTX w punkcie końcowym DAS28.

Wyniki meta-analiz sieciowych w subpopulacjach pacjentów po niepowodzeniu MTX (csDMARDS) wskazują na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów ACR w porównaniu z innymi inhibitorami JAK tofacytynibem, baricytynibem, upadacytynibem.

W odniesieniu do remisji choroby wg kryteriów DAS28-CRP po 12 i 24 tygodniach, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy FIL200 a głównymi komparatorami, tj. inhibitorami JAK (baricytynib, tofacytynib, upadacytynib).

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej wnioskodawcy stosowanie filgotynibu w miejsce ocenianych technologii z perspektywy NFZ (-) jest:

[REDAKTOWANE]

Ponadto, finansowanie produktu leczniczego Jyseleca (filgotynib) u dorosłych pacjentów z RZS w ramach programu lekowego w wariantcie prawdopodobnym spowoduje:

[REDAKTOWANE]

Mając na uwadze powyższe oraz uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości [REDAKTOWANE]

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Jyseleca (filgotynib), tabletki powlekane, 200 mg, 30, tabl. w butelce, kod GTIN: 05391507146779, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w programie lekowym „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)” z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie. [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą układową tkanki łącznej o podłożu immunologicznym. W zależności od obecności lub braku autoprzeciwciał w surowicy (RF) wyróżnia się serologicznie dodatni lub ujemny RZS. Rzadką postacią młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów przebiegającego z gorączką, osutką, powiększeniem węzłów chłonnych i śledziony oraz zapaleniem błon surowiczych i wielu narządów jest Choroba Still'a.

Zgodnie z opiniami eksperta klinicznego na aktywną postać reumatoidalnego zapalenia stawów, cierpi 0,9 % populacji polskiej. Przebieg RZS jest różny. U ok. 70% chorych obserwuje się przebieg postępujący z okresami zaostrzeń i względnych remisji, lecz ze stale postępującą destrukcją stawów. U ok. 15% chorych przebieg jest łagodny, z umiarkowaną aktywnością choroby, zajęciem kilku stawów i ich wolno postępującą destrukcją. U ok. 10% chorych remisje są długotrwałe, nawet kilkuletnie. Bardzo rzadko przebieg jest epizodyczny lub samoograniczający się. Po 5 latach trwania choroby zdolność do pracy traci ok. 50%, a po 10 latach – blisko 100%. Prawie co 4. chory wymaga wszczęcia endoprotezy dużego stawu. Wczesne rozpoznanie i intensywne leczenie w pierwszych 2 latach choroby mają największy wpływ na stopień rozwoju niepełności.

Chorzy na RZS żyją ok. 7 lat krócej w porównaniu z populacją ogólną, głównie z powodu częstszego i wcześniejszego występowania chorób układu sercowo – naczyniowego. Ponadto, RZS, w sposób niezależny od leczenia immunosupresyjnego, łączy się ze zwiększonym ryzykiem nowotworów, zwłaszcza chłoniaków i białaczek (2 – 3 – krotnie częściej). Do niekorzystnych czynników rokowniczych zalicza się: starszy wiek, płeć męską, utrzymującą się dużą aktywność RZS i/lub wysokie wskaźniki stanu zapalnego, czy obecność przeciwciał RF/ACPA.

Alternatywna technologia medyczna

Jako technologie alternatywne dla terapii filgotynibem (FIL) wnioskodawca wskazał leki stosowane w programie lekowym B.33 w I, II i kolejnych liniach leczenia: tofacytynib, baricytynib i upadacytynib (jako podstawowe komparatory) oraz adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab pegol, infliksymab, tocilizumab i rytuksymab (jako opcje dodatkowe).

Wybrane przez wnioskodawcę terapie stanowią standardowe postępowanie opisywane w wytycznych klinicznych.

Podsumowując, wybór komparatorów jest właściwy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Filgotynib jest odwracalnym inhibitorem kinaz janusowych (JAK), które są wewnątrzkomórkowymi enzymami, przekazującymi sygnały komórkowe w szlaku JAK-STAT.

Zgodnie z ChPL, filgotynib jest zarejestrowany do stosowania:

- w leczeniu aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby (ang. Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARDs) jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Produkt leczniczy Jyseleca można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX)
- w leczeniu dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, u których występuje niewystarczająca odpowiedź na leczenie, którzy już nie odpowiadają na leczenie lub u których występuje nietolerancja na terapię konwencjonalną lub na lek biologiczny.

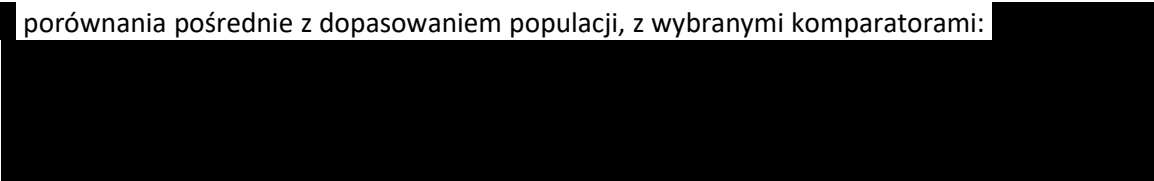
Biorąc pod uwagę powyższe, wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku Jyseleca.

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.

Do przeglądu systematycznego Wnioskodawcy włączono:

- 1 randomizowane badanie kliniczne fazy III, FINCH 1, podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe, przeprowadzone w układzie grup równoległych, typu IIA (hipoteza: superiority FIL vs placebo, non-inferiority FIL vs adalimumab), bezpośrednio porównujące filgotynib z adalimumabem w populacji dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nasileniem RZS, z niezadowolającą odpowiedzią na metotreksat (MTX), liczba pacjentów w grupach badanych łącznie: 957, w grupach kontrolnych: 802,
- 1 randomizowane badanie kliniczne fazy III, FINCH 2, podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe, przeprowadzone w układzie grup równoległych, typu IIA (hipoteza: superiority FIL vs PLA), bezpośrednio porównujące filgotynib z placebo w populacji dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim RZS pomimo leczenia MTX, z niezadowolającą odpowiedzią na bDMARDs i csDMARDs, liczba pacjentów w grupach badanych łącznie: 301, w grupach kontrolnych: 148, nie było ono jednak uwzględnione w analizie z powodu porównania filgotynibu z placebo, a nie komparatorem,
- 1 badanie nierandomizowane DARWIN 3 dotyczące długoterminowej skuteczności filgotynibu w populacji pacjentów z niezadowolającą odpowiedzią na MTX, obejmujące łącznie 257 pacjentów, obejmujące 2 grupy pacjentów, grupa I: filgotynib 200 mg dobowo doustnie+MTX (479 pacjentów) oraz grupa II: filgotynib 200 mg dobowo doustnie (monoterapia w grupie 242 pacjentów),
- porównania pośrednie z dopasowaniem populacji, z wybranymi komparatorami: 
Gharaibeh i wsp. 2020, badanie w którym porównano filgotynib i tofacytynib w populacji dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nasileniem RZS, z niezadowolającą odpowiedzią na MTX,
- 19 przeglądów systematycznych z meta-analizą sieciową, w tym:
 - Gordon i wsp. 2019, Gordon i wsp. 2020; Gordon i wsp. 2020 (uwzględniono filgotynib w skojarzeniu z MTX, w porównaniu z komparatorami, w populacji pacjentów z RZS, z niezadowolającą odpowiedzią na csDMARDs i/lub biologiczne DMARDs), Lee i Song 2020, Lee i Song 2020, Lee i Song 2020a, Lee i Song 2020b, Lee i Song 2020c, Best i wsp. 2021 (uwzględniono filgotynib w skojarzeniu z MTX lub w monoterapii, w porównaniu z komparatorami w populacji pacjentów z RZS, z niezadowolającą odpowiedzią na csDMARDs i/lub biologiczne DMARDs), Olivera i wsp. 2020 (uwzględniono filgotynib w monoterapii wśród pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, nieswoistym zapaleniem jelit, chorobą Leśniowskiego-Crohna, RZS, ZZSK i łuszczycą), Alves i wsp. 2021 (uwzględniono filgotynib w porównaniu z komparatorami wśród pacjentów z RZS zdiagnozowanych na podstawie kryteriów ACR/EULAR leczeni inhibitorami JAK), Solipuram i wsp. 2021 (uwzględniono filgotynib w skojarzeniu z MTX w porównaniu z monoterapią MTX u pacjentów z RZS leczonych inhibitorami JAK w skojarzeniu z MTX),
 - 7 przeglądów systematycznych bez meta-analizy: Rocha i wsp. 2021, Nash i wsp. 2021, Kerschbaumer i wsp. 2020, Cantini i wsp. 2020, Kerschbaumer i wsp. 2020, Jegatheeswaran i wsp. 2019, Evangelatos i wsp. 2021,
- 6 badań nieopublikowanych: NCT05090410, FINCH 4, NCT04985435, NCT03926195, NCT04871919, NCT05119452.

Ocena ryzyka wystąpienia błędu systematycznego przeprowadzona z zastosowaniem narzędzia Cochrane Collaboration wykazała niskie ryzyko w przypadku zarówno badania FINCH 1, jak i FINCH 2.

Jakość badania wieloramiennego DARWIN 3 oceniono jako średnią w skali NOS. Jakość metodologiczną przeglądów systematycznych oceniono jako krytycznie niską w skali AMSTAR II, z wyjątkiem opracowań Alves i wsp. 2021 i Solipuram i wsp. 2021, w przypadku których jakość oceniono jako niską.

Skale zastosowane w badaniach w zakresie skuteczności klinicznej:

- ocena odpowiedzi na leczenie zgodnie z kryteriami American College of Rheumatology (ACR) lub European League Against Rheumatism (EULAR),
- ocena zmiany aktywności choroby za pomocą DAS (ang. Disease activity score), DAS28,
- SDAI (ang. simplified disease activity index), wskaźnik aktywności RZS określający nasilenie choroby na podstawie danych klinicznych i laboratoryjnych,
- CDAI (ang. Clinical Disease Activity Index) dot. remisji choroby,
- ocena funkcji/zdolności funkcjonalnych pacjenta, radiograficzna ocena uszkodzenia stawów np. w skali Sharpa zmodyfikowanej przez van der Heijde,
- ocena poziomu markerów stanu zapalnego w tym m.in.: poziomu białka C-reaktywnego (CRP), szybkości sedimentacji erytrocytów (ESR, czyli OB), ocena liczby obrzękniętych, tkliwych stawów; ocena czasu trwania porannej sztywności stawów, ocena możliwości redukcji stosowanych jednocześnie leków, ocena jakości życia związanej ze zdrowiem (w tym nasilenia bólu)

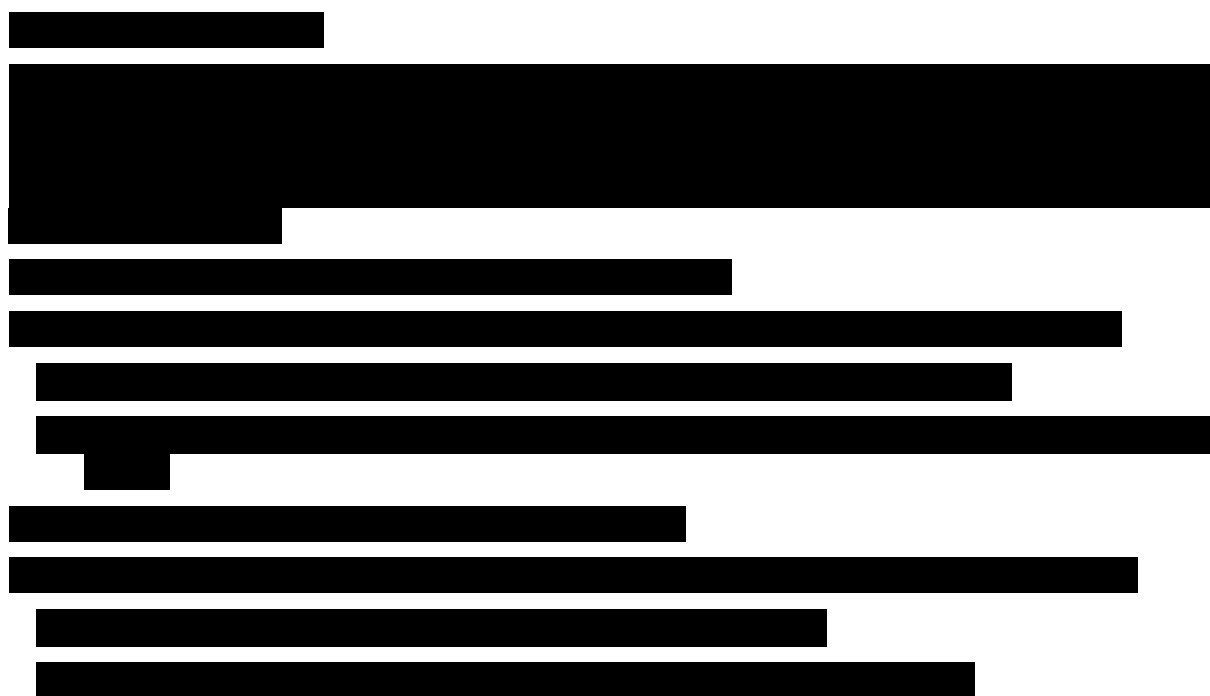
Skuteczność

Skuteczność stosowania filgotynibu w bezpośrednim porównaniu do adalimumabu – badanie FINCH 1

Stosowanie filgotynibu w dawce 200 mg/1xdobę w porównaniu z adalimumabem:

- Porównanie FIL vs ADA "non-inferiority" wykazało, że filgotynib+MTX jest nie gorszy w skuteczności od adalimumabu+MTX.

Skuteczność filgotynibu w porównaniu z głównymi komparatorami – porównania pośrednie z dopasowaniem populacji (MAIC)



Gharaibeh i wsp. 2020

Zgodnie z wynikami analizy u pacjentów z RZS stosujących filgotynib + MTX odnotowano istotnie statystyczną poprawę w zakresie ACR50 i ACR70 w porównaniu do tofacytynibu + MTX, ze średnią różnicą w różnicy (ang. *difference in difference*) wynoszącą odpowiednio 13,5% ($p < 0,05$) i 8,3% ($p < 0,05$) oraz liczbową poprawą wyników ACR50 i ACR70 po 12, 24 i 52 tygodniach terapii.

Po 24 tygodniach terapii, pacjenci stosujący filgotynib + MTX doświadczyli znamiennej statystycznie poprawy w zakresie remisji klinicznej wg DAS28 (CRP) w porównaniu do tofacytynibu + MTX, ze średnią różnicą w różnicy wynoszącą 10,1% ($p < 0,05$), jak również poprawę liczbową innych parametrów z zakresu skuteczności (SDAI, CDAI, remisji wg Boolean).

Po 52 tygodniach pacjenci stosujący filgotynib + MTX doświadczyli istotnej statystycznie ($p < 0,05$) poprawy w zakresie remisji klinicznej według DAS28 (CRP) w porównaniu z tofacytynibem + MTX ze średnią różnicą w różnicy wynoszącą 13,2% ($p < 0,05$) oraz liczbową poprawę w zakresie pozostałych wyników z zakresu skuteczności (SDAI, CDAI, remisji wg Boolean).

Skuteczność filgotynibu w porównaniu z komparatorami – wyniki meta-analiz sieciowych

Subpopulacja pacjentów po niepowodzeniu MTX (csDMARDs)

Nie wykazano istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów ACR20, ACR 50 i ACR 70 w porównaniu z tofacytynibem, baricytynibem, upadacytynibem, adalimumabem. Podsumowując, wg kryteriów ACR po 12 i 24 tygodniach, filgotynib stosowany w dawce 200 mg był porównywalnie skuteczny do głównych komparatorów – tj. inhibitorów JAK (baricytynibu, tofacytynibu, upadacytynibu) oraz dodatkowych komparatorów (adalimumabu, certolizumabu, etanerceptu, golimumabu, rytuksymabu).

Wykazano także brak istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odsetka pacjentów z remisją choroby we kryteriów DAS28 w porównaniu z tofacytynibem po 12 tygodniach, baricytynibem po 12 i 24 tygodniach, upadacytynibem po 12 i 24 tygodniach, golimumabem po 12 i 24 tygodniach, infliksymabem po 12 tygodniach, tocilizumabem (SC) po 12 i 24 tygodniach, certolizumabem po 24 tygodniach, rytuksymabem po 24 tygodniach. Odnotowano natomiast istotną statystycznie przewagę filgotynibu nad tofacytynibem po 24 tygodniach, infliksymabem po 24 tygodniach oraz adalimumabem po 12 i 24 tygodniach.

Tocilizumab był istotnie statystycznie skuteczniejszy od filgotynibu w zakresie remisji choroby wg kryteriów DAS28 po 12 i 24 tygodniach terapii.

W odniesieniu do remisji choroby wg kryteriów DAS28-CRP po 12 i 24 tygodniach, filgotynib stosowany w dawce 200 mg był porównywalnie skuteczny do głównych komparatorów – tj. inhibitorów JAK (baricytynibu, tofacytynibu, upadacytynibu) oraz adalimumabu i certolizumabu, natomiast istotnie statystycznie lepszy od adalimumabu (po 12 i 24 tygodniach) oraz etanerceptu po 12 tygodniach.

Subpopulacja pacjentów po niepowodzeniu csDMARDs i bDMARDs (populacja mieszana)

Wykazano brak istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w szansie na uzyskanie odpowiedzi ACR20 w porównaniu z tofacytynibem i adalimumabem. W populacji pacjentów z RZS (po niepowodzeniu bDMARDs/TIM) stosowanie filgotynibu w dawce 200 mg/1x dobę wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie szansy uzyskania remisji choroby wg DAS28 w porównaniu z baricytynibem po 12 i 24 tygodniach, tofacytynibem po 12 tygodniach, rytuksymabem po 24 tygodniach.

Odnotowano natomiast istotnie statystycznie wyższą szansę na uzyskanie remisji wg DAS28, po 12 i 24 tyg. w wyniku zastosowania tocilizumabu w porównaniu z filgotynibem.

Filgotynib w monoterapii vs komparatory

Przeprowadzona analiza (model efektów stałych i losowych) wykazała, że w populacji pacjentów z RZS i niewystarczającą odpowiedzią głównie na MTX, stosowanie filgotynibu w dawce 200 mg/1x dobę wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie szansy na uzyskanie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów ACR20, ACR50 i ACR70 w porównaniu z upadacytynibem i tofacytynibem. Odnotowano natomiast istotnie statystycznie wyższą szansę na uzyskanie odpowiedzi ACR20 w wyniku stosowania filgotynibu w porównaniu z baricytynibem.

Filgotynib vs komparatory – populacja po niepowodzeniu bDMARDs

Przeprowadzona analiza (model efektów stałych i losowych) wykazała, że w populacji pacjentów z RZS, z niewystarczającą odpowiedzią na bDMARDs, stosowanie filgotynibu w dawce 200 mg/1x dobę wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi na leczenie wg kryteriów ACR20, ACR50, ACR70 w porównaniu z tofacytynibem, baricytynibem i upadacytynibem.

Filgotynib stosowany w dawce 200 mg był porównywalnie skuteczny w odpowiedzi na leczenie wg kryteriów ACR20/50/70 do głównych komparatorów – tj. inhibitorów JAK (baricytynibu, tofacytynibu, upadacytynibu po 12 tygodniach i baricytynibu po 24 tygodniach) oraz golimumabu (po 12 i 24 tygodniach), rytuksymabu i tocilizumabu (po 24 tygodniach).

Filgotynib stosowany w dawce 200 mg był porównywalnie skuteczny w odpowiedzi na leczenie wg kryteriów ACR20/50/70 do głównych komparatorów – tj. inhibitorów JAK (baricytynibu, tofacytynibu, upadacytynibu) po 12 tygodniach i baricytynibu po 24 tygodniach).

Ocena długofalowej skuteczności filgotynibu w populacji pacjentów po niepowodzeniu stosowania MTX – badanie DARWIN 3

Odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie wg kryteriów ACR20/50/70 oraz z remisją (definiowaną jako obniżenie wyniku DAS28(CRP) $< 2,6$) był porównywalny w obu grupach leczonych filgotynibem,

niezależnie od jednoczesnego stosowania lub nie MTX. Odpowiedzi na poziomie ACR20/50/70 oraz odsetek pacjentów z remisją, wzrosły od wartości wyjściowych do 96. tygodnia i po tym czasie pozostały stabilne (wg danych zbieranych od lutego 2014 roku do kwietnia 2019 roku, badanie trwa do maja 2023 roku). Wyniki analizy z zastosowaniem imputacji danych (NRI) wskazywały na podobny wzór zmian, z ogólnie niższymi odsetkami pacjentów z odpowiedzią na leczenie.

Odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie, zmiana aktywności choroby wg DAS28 (CRP), jakości życia w aspekcie fizycznym oraz nasilenie zmęczenia uległy poprawie w wyniku zastosowania filgotynibu i utrzymywały się na stałym poziomie przez cały czas trwania badania DARWIN 3. Uzyskane wyniki były porównywalne dla grupy leczonej filgotynibem w skojarzeniu z MTX jak i filgotynibem w monoterapii.

Bezpieczeństwo

Badanie FINCH 1

Wykazano, że stosowanie filgotynibu +MTX w porównaniu z adalimumabem+MTX wiąże się z istotnie statystycznie ($p<0,05$) większym ryzykiem wystąpienia nudności (NNH=27) oraz istotnie statystycznie ($p<0,05$) niższym ryzykiem wystąpienia wzrostu poziomu aminotransferazy alaninowej (NNT=32), wzrostu poziomu aminotransferazy asparaginianowej (NNT=34j) w 0-52 tygodniu terapii.

W czasie 24 tygodni terapii odnotowano 2 zgony w grupie leczonej filgotynibem w dawce 200 mg/1x dobę (obydwa przypadki były spowodowane wstrząsem septycznym). W czasie kolejnych 24 tygodni, odnotowano 1 kolejny zgon w grupie leczonej filgotynibem w dawce 200 mg/1x dobę z powodu zapalenia pęcherzyków płucnych spowodowane infekcją oportunistyczną.

Bezpieczeństwo filgotynibu w porównaniu z głównymi komparatorami – porównania pośrednie z dopasowaniem populacji (MAIC)

Bezpieczeństwo filgotynibu w porównaniu z komparatorami – wyniki meta-analiz sieciowych

Subpopulacja pacjentów po niepowodzeniu MTX (csDMARDs)

W populacji pacjentów z RZS po niepowodzeniu MTX, stosowanie filgotynibu w dawce 200 mg/1x dobę wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka ciężkich zdarzeń niepożądanych w porównaniu z tofacytynibem, baricytynibem, upadacytynibem, adalimumabem.

Subpopulacja pacjentów po niepowodzeniu csDMARDs i bDMARDs (populacja mieszana)

W populacji pacjentów z RZS (populacja mieszana) stosowanie filgotynibu w dawce 200 mg/1x dobę wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w ryzyka ciężkich zdarzeń niepożądanych w porównaniu z tofacytynibem i adalimumabem.

Filgotynib w monoterapii vs komparatory

Odnotowano brak istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych i przerwania terapii z powodu zdarzeń niepożądanych w porównaniu z tofacytynibem, baricytynibem i upadacytynibem.

Filgotynib vs komparatory – populacja po niepowodzeniu bDMARDs

Stwierdzono brak istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie prawdopodobieństwa wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych, po 12 tygodniach, w porównaniu do baricytynibu w dawce 4 mg, tofacytynibu w dawce 5 mg oraz placebo.

Zastosowanie analizowanej interwencji zmniejszyło istotnie statystycznie ($p < 0,05$) prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych w porównaniu z upadacytynibem w dawce 15 mg (model efektów stałych; w przypadku modelu efektów losowych nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy).

Ocena bezpieczeństwa filgotynibu w populacji pacjentów po niepowodzeniu stosowania MTX – badanie DARWIN 3

W badaniu odnotowano łącznie 6 zgonów (po 3 w każdej grupie), z których 4 zostały zgłoszone jako związane z badanym lekiem (1 z powodu meningokokowego zapalenia opon mózgowych, 2 z powodu chłoniaka nieziarniczego i 1 z powodu zapalenia płuc). Pozostałe zgony były spowodowane 1 przypadkiem jednoczesnej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej, która wystąpiła > 30 dni po ostatniej dawce filgotynibu oraz 1 przypadku przerzutowego mięsaka gładkokomórkowego pochodzenia skórniego, który zdiagnozowano 15 dni po ostatniej dawce filgotynibu.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Ishiguro i wsp. 2022

Wnioskowano, że długotrwałe leczenie FIL (mediana 1,5, maksymalna 2,5-letnia ekspozycja) było dobrze tolerowane w dawkach 100- i 200-mg u japońskich pacjentów z RZS.

Winthrop i wsp. 2022a

Wg autorów, po upływie 1 dodatkowego roku ekspozycji od raportu z 2020 r., FIL jest nadal dobrze tolerowany i nie pojawiły się żadne nowe obawy dotyczące bezpieczeństwa. Wskaźnik EAIR (współczynnik zapadalności skorygowany o ekspozycję) dla TEAE, w tym zgonów, i AESI (działania niepożądane szczególnego zainteresowania) pozostał stabilny lub zmniejszył się od momentu publikacji raportu z 2020 r.

Winthrop, i wsp. 2022b

W analizie stwierdzono, że filgotynib jest nadal dobrze tolerowany i nie pojawiają się żadne nowe obawy dotyczące bezpieczeństwa.

ChPL

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były nudności (3,5%), zakażenie górnych dróg oddechowych (3,3%), zakażenie dróg moczowych (1,7%), zawroty głowy (1,2%) oraz limfopenia (1,0%). Najczęściej zgłaszanym ciężkim zakażeniem podczas stosowania filgotynibu było zapalenie płuc.

Ograniczenia analizy

- brak badań randomizowanych, porównujących bezpośrednio efekty działania filgotynibu z tofacytynibem, baricytynibem, upadacytynibem, tocilizumabem, etanerceptem, infliksymabem, certolizumabem pegol, golimumabem, rytuksymabem – tym samym, konieczność oparcia porównań z tymi komparatorami o dostępne porównania pośrednie z dopasowaniem populacji i meta-analizy sieciowe,
- populację pacjentów włączoną do badań dla filgotynibu stanowili chorzy z nasileniem (aktywnością) RZS umiarkowanym do ciężkiego; brak wyodrębnionych danych dla osób z ciężkim RZS; w porównaniach pośrednich (MAIC, NMA) uwzględniona ogólna populacja pacjentów z RZS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego – wynika to z faktu, że w takiej populacji zarejestrowane są zarówno interwencja wnioskowana jak i komparatory – co nie odpowiada w pełni warunkom refundacji tsDMARDs i bDMARDs w Polsce;
- brak badań, w których filgotynib stosowano po niepowodzeniu innych inhibitorów JAK.

Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w AWA.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

W ramach instrumentu dzielenia ryzyka zaproponowano [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) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany próg opłacalności wynosi 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Przeprowadzono analizę kosztów-żyteczności (CUA). Przedstawiono również oszacowania metodą analizy kosztów-konsekwencji (CCA). Filgotynib porównano z komparatorami dostępnymi w programie lekowym B.33, tj.:

- inhibitory kinazy janusowej: baricytynib (BAR), tofacytynib (TOF), upadacytynib (UPA),
- pozostałe leki z programu B.33: adalimumab (ADA), certolizumab pegol (CER), etanercept (ETA), golimumab (GOL), infliksymab (INF), rytuksymab (RTX) i tocilizumab (TOC).

Uwzględniono perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz perspektywę wspólną w horyzoncie dożywoć (45 lat).

Przyjęto roczną stopę dyskontowania kosztów na poziomie 5% oraz roczną stopę dyskontowania efektów zdrowotnych na poziomie 3,5%.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie filgotynibu w miejsce ocenianych technologii z perspektywy NFZ [REDAKTOWANE] jest:

We wszystkich porównaniach współczynnik ICUR znalazł się [REDAKTOWANE] progu opłacalności (175 926 zł), a dla poszczególnych porównań, z perspektywy NFZ wynosi:

- filgotynib vs adalimumab: [REDAKTOWANE]
- filgotynib vs baricytynib: [REDAKTOWANE]

- filgotynib vs certolizumab: [REDACTED]
- filgotynib vs etanercept: [REDACTED]
- filgotynib vs golimumab: [REDACTED]
- filgotynib vs infliksymab: [REDACTED]
- filgotynib vs rytuksymab: [REDACTED]
- filgotynib vs tocilizumab: [REDACTED]
- filgotynib vs tofacytynib: [REDACTED]
- filgotynib vs upadacytynib: [REDACTED]
- filgotynib vs leki w B.33 łącznie [REDACTED]

Koszt inkrementalny FIL dla poszczególnych komparatorów przedstawia się następująco:

- adalimumab- [REDACTED]
- baricytynib- [REDACTED]
- certolizumab- [REDACTED]
- etanercept- [REDACTED]
- golimumab- [REDACTED]
- infliksymab- [REDACTED]
- rytuksymab- [REDACTED]
- tocilizumab- [REDACTED]
- tofacytynib- [REDACTED]
- upadacitinib- [REDACTED]

Ceny progowe dla wszystkich porównań, z perspektywy NFZ wynoszą:

- filgotynib vs adalimumab: [REDACTED]
- filgotynib vs baricytynib: [REDACTED]
- filgotynib vs certolizumab: [REDACTED]
- filgotynib vs etanercept: [REDACTED]

- filgotynib vs golimumab: [REDACTED]
- filgotynib vs infliksymab: [REDACTED]
- filgotynib vs rytuksymab: [REDACTED]
- filgotynib vs tocilizumab: [REDACTED]
- filgotynib vs tofacytynib: [REDACTED]
- filgotynib vs upadacytynib: [REDACTED]
- filgotynib vs leki w B.33 łącznie [REDACTED]

Według wnioskodawcy, przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała stabilność wniosków z analizy podstawowej. Ustalono, że największy wpływ na wysokość wartości inkrementalnej korzyści monetarnej netto (INMB) mają założenia dotyczące: obecności kolejnych linii leczenia, danych klinicznych uwzględnionych w analizie, kosztu podawania analizowanych leków i wysokości stóp dyskontowych.

Ze względu na brak zaktualizowania prognozy opłacalności wykresy tornado w analizie wnioskodawcy prezentują niewłaściwe wartości. Przeprowadzono obliczenia własne celem weryfikacji wpływu zwiększenia WTP o 5,5% względem roku poprzedniego. Różnice w wynikach względem wartości pierwotnych: – [REDACTED]

W związku ze stwierdzonymi nieprawidłowościami wyodrębniono najistotniejsze czynniki mające wpływ na oszacowania oraz zakres zmian wartości względem wartości analizy podstawowej:

- Uwzględnienie kolejnych linii leczenia – od [REDACTED] dla TOF do [REDACTED] dla CER;
- Alternatywny koszt doustnego podania leku – od [REDACTED] dla UPA do [REDACTED] dla GOL;
- Alternatywny koszt podskórnego podania leku od [REDACTED] dla GOL do [REDACTED] dla UPA;
- Uwzględnienie alternatywnych wartości odpowiedzi na leczenie mierzonej ACR20 i ACR50 w przypadku komparatorów od [REDACTED] dla GOL do [REDACTED] dla ADA
- Uwzględnienie alternatywnych wartości odpowiedzi na leczenie mierzonej ACR20 i ACR50 w przypadku filgotynibu od [REDACTED] dla GOL do [REDACTED] dla GOL
- Przyjęcie alternatywnych danych o ryzyku braku odpowiedzi od [REDACTED] dla GOL [REDACTED] dla ADA.

Ograniczenia analizy

Do najważniejszych ograniczeń analizy należą:

- arbitralne założenia dotyczące skuteczności leczenia dla części punktów końcowych i potencjalnie mające istotny wpływ na wynik oszacowań w horyzoncie analizy,
- przyjęcie skuteczności leczenia w kolejnych liniach na zasadzie skojarzeniu terapii,
- założenie braku różnic w zakresie bezpieczeństwa stosowanych terapii,
- założenie w ramach analizy wrażliwości rozkładu wartości dla zmiennych na podstawie założonej arbitralnie wartości błędu standardowego stanowiącego 30% wartości bazowej.

Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w AWA.

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 2022 r., poz. 463 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.

W związku z brakiem przedstawienia randomizowanego badania klinicznego wykazującego wyższość filgotynibu względem komparatorów **zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.**

Urzędowa cena zbytu (UCZ), przy której koszt stosowania FIL względem komparatora o najkorzystniejszym współczynniku kosztów do efektu (CUR) jest równe zero, po uwzględnieniu RSS [REDAKTOWANE] wynosi [REDAKTOWANE] zł.

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

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

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

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

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

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

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), w 2 letnim horyzoncie czasowym (począwszy od roku 2023).

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne różniące porównywane technologie medyczne. W wynikach wyróżniono kategorie takie jak: [REDAKTOWANE]

Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym: [REDAKTOWANE]
w I roku i [REDAKTOWANE] w II roku.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy finansowanie produktu leczniczego Jyseleca (filgotynib) u dorosłych pacjentów z RZS w ramach programu lekowego w wariantcie prawdopodobnym spowoduje:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Ograniczenia analizy

Przedłożona przez Wnioskodawcę analiza wpływu na budżet oparta jest na założeniach i oszacowaniach analizy ekonomicznej (koszty uwzględnione w ramach AWB zostały zaimplementowane z oszacowań modelu ekonomicznego), z tego względu ograniczenia opisane w analizie ekonomicznej mają zastosowanie również w przypadku analizy wpływu na budżet.

Ponadto, wymienione przez Wnioskodawcę ograniczenia dotyczyły m.in. charakteru źródeł uwzględnionych w ocenie analizowanej populacji, czy założenia, że wszyscy pacjenci rozpoczynający leczenie w programie lekowym oraz ci których leczenie ulega modyfikacji w ramach programu lekowego, dokonują tego na początku każdego roku.

Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w AWA.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wnioskodawca w ramach propozycji instrumentu dzielenia ryzyka odniósł się [REDAKTOWANO], podczas gdy oceniany wniosek refundacyjny dotyczy wyłącznie [REDAKTOWANO]

Uwagi do zapisów programu lekowego

1. Wnioskowane wskazanie jest szersze niż wskazanie rejestracyjne (wnioskowana populacja obejmuje pacjentów dorosłych i pediatrycznych, podczas gdy w analizach wnioskodawcy jako populację przyjęto dorosłych pacjentów z RZS),
2. Ekspert zgłosił uwagę dot. 1 z kryteriów kwalifikacyjnych do programu B.33, którym jest wymóg dużej aktywności RZS (np. wg DAS 28 > 5,1). Wg Eksperta powinien być zastosowany wymóg średniej, a nie dużej aktywności (DAS28 > 3,2), celem ograniczenia późnego włączenia do leczenia, co ma przełożenie na skuteczność terapii.

Szczegółowe uwagi zawarte są w AWA.

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 w ocenianych wskazaniach.

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

W analizie racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie, polegające na:

- Propozycja 1: „wynegocjowaniu redukcji kosztu wybranych leków przy kolejnej decyzji refundacyjnej (redukcję kosztu ustalono na poziomie średniej redukcji oficjalnej ceny leków, których okres refundacji został przedłużony w latach 2017-2020, tj. 15%)” (szczegóły w AR wnioskodawcy),
- Propozycja 2: „objęciu refundacją wybranych produktów biopodobnych lub leków generycznych z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie 25% (na poziomie redukcji ceny pierwszego odpowiednika w grupie limitowej i minimalnej redukcji kosztu leków szpitalnych obserwowanej w ostatnich latach po wprowadzeniu nowego produktu leczniczego do grupy limitowej)” (szczegóły w AR wnioskodawcy).

Zastosowanie powyższych rozwiązań pozwoli na wygenerowanie [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO] Uwolnione środki pozwolą pokryć oszacowane maksymalne koszty finansowania Jyseleca we wskazaniu RZS poniesione przez płatnika publicznego w okresie dwóch lat.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Wśród odnalezionych rekomendacji do ocenianej technologii odnoszą się wytyczne Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego PTR 2022 oraz EULAR 2022 (ang. *European League Against*

Rheumatism). Do ocenianej technologii nie odnoszą się natomiast wytyczne ACR 2021 (ang. *American College of Rheumatology*) oraz NICE 2020 (ang. *National Institute for Health and Care Excellence*).

Polskie Towarzystwo Reumatologiczne PTR 2022 zaleca objęcie refundacją filgotynibu w leczeniu RZS w ramach poszerzenia dostępu do innowacyjnych terapii w chorobach reumatycznych.

EULAR 2022 rekomenduje terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs) po zdiagnozowaniu RZS celem leczenia i osiągnięcia trwałej remisji lub niskiej aktywności choroby. Jeżeli cel leczenia nie zostanie osiągnięty przy zastosowaniu csDMARDs w I linii leczenia, a są obecne złe czynniki prognostyczne należy włączyć biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby bDMARDs (abatacept, rytuksymab, sarilumab, tocilizumab oraz inhibitory TNF: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab). Inhibitory JAK (np. FIL) można rozważyć, ale należy wziąć pod uwagę czynniki ryzyka. bDMARDs i tsDMARDs należy stosować łącznie z csDMARDs, u pacjentów, którzy nie mogą stosować jednocześnie csDMARDs, większą korzyść mogą przynieść inhibitory IL – 6 i tsDMARDs w porównaniu z innymi bDMARDs. Jeżeli leczenie bDMARDs lub tsDMARDs nie przyniosło oczekiwanych efektów, należy rozważyć włączenie innego bDMARDs lub tsDMARDs (inhibitora JAK, np. FIL).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 6 rekomendacji refundacyjnych, 4 z nich były pozytywne (SMC 2021/2022, NICE 2021, HAS 2021 dot. populacji kobiet, G-Ba 2021), 1 pozytywna warunkowo (TLV 2021) i 1 negatywna dla populacji mężczyzn (HAS 2021):

Rekomendacje pozytywne:

- SMC 2021/2022- wskazywano, że filgotynib może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem w leczeniu czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja na jeden lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby (DMARDs),
- NICE 2021- zalecano filgotynib w skojarzeniu z metotreksatem jako opcję leczenia czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, którzy nie zareagowali odpowiednio na terapię 2 lub więcej lekami konwencjonalnymi przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs) po uwzględnieniu szczegółowych warunków opisanych w AWA,
- HAS 2021- Jyseleca (filgotynib) może być stosowany w monoterapii lub w połączeniu z metotreksatem (MTX) po niepowodzeniu jednego lub więcej DMARDs, albo jako leczenie II linii (po niepowodzeniu konwencjonalnego DMARD, takiego jak MTX) lub jako leczenie III linii (niepowodzenie leku biologicznego) lub leczenie późniejszych linii (niepowodzenie kilku konwencjonalnych DMARDs i/lub leków biologicznych w leczeniu czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u kobiet, które zareagowały niewystarczająco lub nie tolerują jednego lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących chorobę (DMARDs),
- G-Ba 2021- zalecane jest leczenie filgotynibem RZS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej DMARDs jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Wskazywano również, że filgotynib można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX).

Rekomendacja pozytywna warunkowo:

- TLV 2021- zarekomendowano włączenie leku Jyseleca (filgotynib) w leczeniu czynnego RZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją na jeden lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby (DMARD) tylko wtedy, kiedy leczenie inhibitorami TNF okaże się nieskuteczne lub nieodpowiednie.

Rekomendacja negatywna

- HAS 2021- stosowanie u mężczyzn produktu Jyseleca (filgotynib) w leczeniu czynnej lub umiarkowanej postaci RZS nie jest zalecane, ze względu na wpływ na spermatogenezę.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Jyseleca jest finansowany w [REDAKT] krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). Najczęściej poziom refundacji ze środków publicznych wynosi [REDAKT]

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29.09.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1332.2022.13.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu Jyseleca, Filgotinibum, tabletki powlekane, 200 mg, 30, tabl. w butelce, kod EAN: 05391507146779 w ramach programu lekowego we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego 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 2022 r. poz. 463 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 129/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku w sprawie oceny leku Jyseleca (filgotinibum) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”.

Z UPOWAŻNIENIA PREZESA

Kamila Malinowska

DYREKTOR BIURA PREZESA

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 129/2022 z dnia 19 grudnia 2022 roku w sprawie oceny leku Jyseleca (filgotinibum) w ramach programu lekowego B.33. „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”,
2. Raport nr OT.4231.50.2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Jyseleca (filgotynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)” Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 09.12.2022 r.