



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 27/2025 z dnia 24 lutego 2025 roku
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymab) w ramach programu
lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-
Crohna (ICD-10 K50)”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259, w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

W ocenie Rady Przejrzystości warunkiem refundacji jest obniżenie kosztu leczenia lekiem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia najtańszą postacią infliksymabu w postaci dożylniej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC, ICD-10: K50) jest pełnościennym, przeważnie ziarniniakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego; typowe są odcinkowe zmiany zapalne, przedzielone odcinkami zdrowymi. Etiologia nie jest znana, ale istotną rolę prawdopodobnie odgrywa mikrobiota jelitowa, modyfikowana przez czynniki środowiskowe, m.in. dietę. Proces zapalny rozpoczyna się w błonie śluzowej, stopniowo obejmuje wszystkie warstwy ściany przewodu pokarmowego, prowadzi do jej zniszczenia i włóknienia oraz powstania przetok i zwężeń.

Według danych z MPZ w 2021r. zapadalność na ChLC w Polsce w całej populacji wyniosła 1 059 nowych zachorowań, tj. 2,8 na 100 tys. ludności. Zgodnie z danymi na stronie internetowej Statystyki NFZ w 2023r. w programie lekowym B.32. leczonych było 3 361 pacjentów.

Swoiste leczenie farmakologiczne ChLC obejmuje GKS, leki immunosupresyjne, leki biologiczne (w tym infliksymab), leki małocząsteczkowe takie jak upadacytynib (inhibitor kinaz janusowych), a także antybiotyki w leczeniu przetok okołoodbytowych. W programie B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą

Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)“ finansowane są: infliksymab, adalimumab, wedolizumab, ustekinumab oraz upadacytynib.

Infliksymab (INF), tj. substancja czynna produktu Remsima, jest lekiem immunosupresyjnym, inhibitorem czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF α). Produkt leczniczy Remsima w postaci podawanej podskórnie uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez EMA w dniu 22 listopada 2019 r.

Zgodnie z zapisami ChPL Remsima, schemat terapeutyczny w przypadku stosowania postaci podskórnej (s.c.) obejmuje podanie dożylnie leku w celu indukcji remisji, a następnie podanie s.c. w ramach leczenia podtrzymującego. Zatem w warunkach polskiej praktyki klinicznej wybór pomiędzy terapiami będzie dotyczył jedynie kontynuacji terapii INF w postaci dożylniej lub zmiany terapii na INF w postaci podskórnej (a nie zmiany innego leku z programu na INF s.c.).

Dowody naukowe

Komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest infliksymab (INF) w postaci dożylniej (i.v.). Podstawą analizy klinicznej były wyniki jednego badania CT- P13 1.6 (Schreiber 2021, EMA EPAR 2020) – RCT, otwarte, w celu wykazania nie mniejszej skuteczności INF s.c. w porównaniu z INF i.v. w populacji chorych na nieswoistą chorobę zapalną jelit (NChZJ): WZJG – wrzodziejące zapalenie jelita grubego (60%) lub ChLC (40%). Zgodnie z dokumentem EMA EPAR 2020 brak zaślepienia w badaniu CT-P13 1.6 nie wpływa na błąd systematyczny związany z pierwszorzędowym punktem końcowym. Otwarty model badania został omówiony i zaakceptowany przez CHMP. Badanie składało się z dwóch części: pierwsza dotyczyła farmakokinetyki i polegała na ustaleniu dawki INF s.c. (ang. dose-loading), a w części drugiej testowano hipotezę non-inferiority dla porównania INF s.c. w dawce 120 mg, podawanego co 2 tygodnie i INF i.v. w dawce 5 mg/kg podawanego co 8 tygodni.

Pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano w populacji farmakokinetycznej. Wyniki przedstawiono łącznie dla chorych na WZJG i ChLC. Wyższe C_{trough} INF w surowicy w 22. tyg. raportowano w grupie INF s.c. w porównaniu z grupą, która kontynuowała stosowanie INF i.v. Wg przeprowadzonej analizy kowariancji, dolna granica przedziału ufności dla stosunku geometrycznych LSMs przekroczyła 80% wymagane do potwierdzenia hipotezy non-inferiority.

Odpowiedź kliniczna i remisja kliniczna (według skali CDAI) w populacji ChLC była zbliżona między grupą, która w leczeniu podtrzymującym otrzymała INF s.c. i grupą, która kontynuowała stosowanie INF i.v. Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza SIBDQ była podobna w porównywanych grupach dla wszystkich analizowanych okresów obserwacji (w populacji WZJG oraz ChLC). Profil bezpieczeństwa podskórnej postaci produktu leczniczego Remsima był ogólnie podobny do profilu bezpieczeństwa postaci dożylniej.

W wytycznych klinicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z ChLC zaleca się stosowanie inhibitorów TNF-alfa (w tym infliksymabu i adalimumabu), obok wedolizumabu, ustekinumabu oraz upadacytinibu, jako jednej z opcji terapeutycznych stosowanych w indukcji i podtrzymaniu remisji (PTG-E 2021, ECCO 2024, AGA 2021). W rekomendacjach ECCO 2024 odniesiono się do podskórnej drogi podania infliksymabu, wskazując, że jest to skuteczna opcja w ramach leczenia podtrzymującego dla osób reagujących na dożylną indukcję infliksymabem.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym u pacjentów z ChLC spowoduje wzrost wydatków NFZ o 1,90 mln zł w I roku i o 3,25 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu Remsima wynosi 8,55 mln zł w I roku 22,31 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Wzrost wydatków wynikać będzie m.in. z różnic w cenie leków oraz w częstotliwości podawania infliksymabu w postaci podskórnej w porównaniu do dożylniej.

Odnaleziono cztery rekomendacje refundacyjne: pozytywne HAS 2020 i PBAC 2020, pozytywną warunkowo CADTH 2024 i negatywną NCPE 2020 (wynikającą z zaproponowanej ceny leku). Według informacji wnioskodawcy produkt Remsima jest refundowany, zgodnie ze wskazaniami określonymi w ChPL, w 13. krajach UE i EFTA.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima w podaniu podskórnym w ramach 6 programów lekowych spowoduje wzrost wydatków NFZ o 3,05 mln zł w I roku oraz o 2,21 mln w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Remsima, wynosi 14,96 mln zł w I roku i 39,40 mln zł w II roku refundacji w wariancie prawdopodobnym.

Główne argumenty decyzji

- Pozytywne wyniki badania CT-P13 1.6 (Schreiber 2021, EMA EPAR 2020).
- Rekomendacje towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych.
- Dostępność i refundacja w wielu krajach UE.
- Nie ma wystarczających przesłanek, by pokrywany przez płatnika publicznego koszt leczenia INF s.c. przekraczał koszt leczenia najtańszą postacią INF i.v.

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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.69.2024 OT.423.1.70.2024, OT.423.1.71.2024, OT.423.1.72.2024, OT.423.1.4.2025, OT.423.1.5.2025 „Remsima (infliksymab) podawany drogą podskórną w ramach programów lekowych B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55”; data ukończenia: 11 lutego 2025 r.