



Rekomendacja nr 27/2025

z dnia 28 lutego 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Remsima (infliksymab)

**w ramach programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą
Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab) w ramach programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)” z bezpłatnym poziomem odpłatności dla pacjenta, w istniejącej grupie limitowej, po spełnieniu **dodatkowego warunku** objęcia refundacją, o którym mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, polegającego na obniżeniu kosztu leczenia infliksymabem w postaci podskórnej tak, by nie przekraczał on kosztu leczenia infliksymabem podawanym dożylnie.

Uzasadnienie rekomendacji

Niniejszy wniosek obejmuje ocenę produktu leczniczego Remsima (infliksymab), w postaci roztworu do wstrzykiwań podawanego podskórnie (INF s.c), w leczeniu ciężkiej lub umiarkowanej postaci ChLC.

Aktualnie, w tożsamym z ocenianym wskazaniu, w programie lekowym B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)” finansowany jest infliksymab w postaci dożylnej (INF i.v.). Jednocześnie zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Remsima schemat terapeutyczny INF s.c. obejmuje w pierwszej kolejności podanie dożylne leku w celu indukcji remisji, a postać podskórną leku podaje się w ramach leczenia podtrzymującego. Tym samym, dożylna postać leku (INF i.v.) stanowi adekwatny komparator dla technologii wnioskowanej (INF s.c.).

Analizę kliniczną przeprowadzono w oparciu o randomizowane badanie CT-P13 1.6 z udziałem pacjentów chorujących na WZJG (60%) lub ChLC (40%). Pierwszorzędowy punkt końcowy obejmował ocenę stężenia INF w surowicy (C_{trough}) przed podaniem dawki leku w 22. tyg. badania. Uzyskane wyniki potwierdziły zakładaną hipotezę non-inferiority tj. nie gorszą skuteczność INF s.c. w porównaniu z INF i.v., dla tego punktu końcowego.

Analiza ekonomiczna wykazała, że w ocenianym wskazaniu leczenie INF s.c. jest droższe niż stosowanie INF i.v. o 7 289,34 zł. Jednocześnie podmiot odpowiedzialny nie przedstawił propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Uwzględniono także, że objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab) we wnioskowanej populacji, zgodnie z oszacowaniami analizy wpływu na budżet, będzie

więzało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok. 1,90 mln zł i 3,25 mln zł odpowiednio w I i II roku refundacji.

Jedna z czterech odnalezionych rekomendacji refundacyjnych, wydanych w innych krajach była pozytywna w zakresie zasadności finansowania wnioskowanej technologii w omawianym wskazaniu (HAS). W trzech pozostałych rekomendacjach (w tym pozytywne warunkowo: CADTH i PBAC oraz negatywna NCPE) zwrócono uwagę na zbyt wysokie koszty leczenia.

Zgodnie z wytycznymi postępowania klinicznego, u dorosłych z ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, z brakiem odpowiedzi na leczenie standardowe zaleca się stosowanie inhibitorów TNF-alfa (w tym INF). W jednej z odnalezionych rekomendacji (ECCO 2024) odniesiono się do podskórnej drogi podania infliksymabu i wskazaną ją jako skuteczną opcję leczenia podtrzymującego dla osób z odpowiedzią na dożylną indukcję INF.

Mając na uwadze wnioski płynące z przedłożonych analiz, w szczególności wyższe koszty leczenia INF s.c. względem INF i.v., uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje jak w sentencji.

Przedmiot wniosku

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

- Remsima (infliksymab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 ml, GTIN 05996537011259, cena zbytu netto:

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek stosowany w ramach programu lekowego, w istniejącej grupie limitowej (1050.3 blokery TNF – infliksymab).

Wnioskodawca nie przedstawił propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Choroba Leśniowskiego i 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 choroby 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. Choroba ma przebieg przewlekły, wieloletni, zwykle naprzemiennie występują okresy zaostrzeń i remisji.

Według danych z MPZ w 2021 roku rejestrowana zapadalność na ChLC w Polsce w całej populacji wyniosła 1 059 nowych zachorowań, tj. 2,8 na 100 tys. ludności.

Zgodnie z danymi NFZ w 2023 r. w programie lekowym B.32. Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50) leczonych było 3 361 pacjentów (w tym 1 751 leczonych INF).

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano infliksymab (INF) w postaci dożylniej (i.v.).

Wybór komparatora uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Inflixymab jest przeciwciałem monoklonalnym, wiążącym się z ludzkim czynnikiem martwicy nowotworu alfa (ang. tumour necrosis factor, TNF α), ale nie wiążącym się z limfotoksyną α (TNF β).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oceniana technologia jest wskazana m.in. w:

- leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na pełny i właściwy schemat leczenia kortykosteroidami i (lub) środkami immunosupresyjnymi lub leczenie było źle tolerowane, lub były przeciwwskazania do takiego leczenia;
- leczeniu czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna z przetokami u dorosłych pacjentów, którzy nie reagowali na prawidłowo prowadzone standardowe leczenie (w tym antybiotyki, drenaż i leczenie immunosupresyjne).

Produkt leczniczy Remsima (proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji), w ramach programu lekowego obejmującego leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50), był przedmiotem oceny Agencji w 2015 i 2018 roku.

Inflixymab jest aktualnie finansowany w sześciu programach lekowych:

- B.32. Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50);
- B.33. Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08);
- B.35. Leczenie chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3);
- B.36. Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45);
- B.47. Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0);
- B.55. Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51).

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 analizy klinicznej włączono badanie z randomizacją I fazy, wieloośrodkowe, otwarte, z udziałem 131 chorych nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF z z aktywnym WZJG (całkowity wynik w skali Mayo 6-12 punktów z wynikiem dla oceny endoskopowej ≥ 2) lub ChLC (wynik CDAI 220-450 punktów). Pierwsza część badania dotyczyła ustalenia dawki, a druga oceny skuteczności i bezpieczeństwa infliksymabu (INF). Badanie składało się z dwóch faz: indukcji leczenia INF i.v. (0. – 6. tyg.) i leczenia podtrzymującego (INF i.v., INF s.c.) trwającego (6. – 54. tyg.). W grupie interwencji lek podawano podskórnie za pomocą ampułko-strzykawki w dawce 120 mg, natomiast w grupie kontrolnej we wlewie dożylnym w dawce 5 mg/kg przez 2 godziny. W badaniu oceniano stężenie INF w surowicy przed

podaniem dawki leku w 22 tyg. (C_{trough}) i odpowiedź kliniczną według skali CDAI (populacja ChLC) i według skali Mayo (populacja WZJG) (badanie CT-P13 1.6: Schreiber 2021, EMA EPAR 2020).

Ocenę wiarygodności badania RCT przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane (RoB2). Ogólne ryzyko błędu oceniono jako wysokie w dwóch ocenianych domenach z uwagi na otwarty charakter badania i częściowo brakujące wyniki.

Włączono ponadto badania obserwacyjne: jednoramienne badanie REMSWITCH wraz z jego przedłużeniem REMSWITCH-LT (Buisson 2023, Buisson 2024), jednoramienne badanie Iborra 2024 i prospektywne badanie Huguet 2022. Wymienione badania obejmowały populację chorych na ChLC i WZJG. Jakość każdego z badań oceniono wg skali NICE na 7/8 punktów.

W ramach opracowań wtórnych włączono 3 przeglądy systematyczne, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo INF/leków biologicznych s.c. w porównaniu do INF/leków biologicznych i.v., w leczeniu chorych na nieswoiste choroby zapalne jelit (Chetwood 2024, Elford 2024, Peyrin-Biroulet 2024). Opracowania charakteryzują się niską (Elford 2024) i bardzo niską (Chetwood 2024, Peyrin-Biroulet 2024) jakością wg AMSTAR 2. Wyniki przeglądów opisano w AWA.

Skuteczność

CT-P13 1.6

- Średnie stężenie INF w surowicy (C_{trough}) – łącznie populacja WZJG i ChLC (pierwszorzędowy punkt końcowy)

Średnie stężenie INF w surowicy (C_{trough}) w 22. tyg. obserwacji względem wartości początkowych u chorych na WZJG i ChLC wynosiło: 20,98 $\mu\text{g/ml}$ w grupie INF s.c. i 1,82 $\mu\text{g/ml}$ w grupie INF i.v.; stosunek geometrycznych LSMs = 1154,17 % (90% CI: 786,37; 1694,00). Zakładana w badaniu hipoteza non-inferiority dla pierwszorzędowego punktu końcowego została potwierdzona (dolna granica przedziału ufności dla stosunku geometrycznych LSMs przekroczyła 80%).

- Odpowiedź według skali CDAI – populacja ChLC

Odsetek chorych na ChLC, którzy osiągnęli CDAI-70 (tj. redukcję wyniku CDAI o ≥ 70 punktów względem wartości początkowej) był wyższy w grupie s.c. względem i.v. i wynosił:

- 22 tyg.
 - INF s.c.: 90% (18/20),
 - INF i.v.: 84% (21/25);
- 30 tyg.
 - INF s.c.: 75% (15/20),
 - INF i.v.: 68% (17/25);
- 54 tyg.
 - INF s.c.: 75% (15/20),
 - INF i.v. \rightarrow INF s.c.: 68% (17/25).

Odsetek chorych na ChLC, którzy osiągnęli CDAI-100 (tj. redukcję wyniku CDAI o ≥ 100 punktów względem wartości początkowej) był wyższy w grupie s.c. względem i.v. i wynosił:

- 22 tyg.
 - INF s.c.: 85% (17/20),
 - INF i.v.: 80% (20/25);
- 30 tyg.
 - INF s.c.: 75% (15/20),
 - INF i.v.: 64% (16/25).

- 54 tyg.
 - INF s.c.: 70% (14/20),
 - INF i.v. → INF s.c.: 64% (16/25).
- Remisja kliniczna według skali CDAI – populacja ChLC

Odsetek chorych na ChLC, którzy osiągnęli istotną remisję kliniczną tj. bezwzględny wynik CDAI <150 punktów, wynosił odpowiednio:

- 22 tyg.
 - INF s.c.: 65% (13/20),
 - INF i.v.: 60% (15/25);
- 30 tyg.
 - INF s.c.: 65% (13/20),
 - INF i.v.: 56% (14/25),.
- 54 tyg.
 - INF s.c.: 60% (12/20),
 - INF i.v. → INF s.c.: 56% (14/25).

Średnia zmiana wyniku CDAI u chorych na ChLC wynosiła:

- 22 tyg.
 - INF s.c.: -193,00 (SD: 89,09),
 - INF i.v.: -194,43 (SD: 74,28);
- 30 tyg.
 - INF s.c.: -195,74 (SD: 100,68),
 - INF i.v.: -187,09 (SD.: 93,87);
- 54 tyg.
 - INF s.c.: -210,00 (SD: 104,69),
 - INF i.v. → INF s.c.: -210,96 (SD: 78,39).

W analizowanych okresach obserwacji (22 tyg., 30 tyg., 54 tyg.), zarówno chorzy leczeni INF s.c. jak i INF i.v. osiągnęli istotną klinicznie redukcję wyniku CDAI względem wartości początkowych (obniżenie wyniku o ≥ 100 punktów).

- Jakość życia (SIBDQ¹) – populacja ChLC

Średnia poprawa wyniku SIBDQ względem wartości początkowych była podobna między grupami, INF s.c. i INF i.v. W najdłuższym okresie obserwacji (54 tyg.) średnia zmiana wyniku wyniosła 15,5 w grupie INF s.c. oraz 16,3 w grupie INF i.v. → INF s.c. Redukcja wyników w kwestionariuszu SIBDQ, w każdej z badanych grup była istotna klinicznie (zmiana o ≥ 9 punktów w skali SIBDQ).

Badania obserwacyjne

W badaniach analizowano częstość występowania nawrotów klinicznych, stężeń biomarkerów stanu zapalnego oraz stężenia INF w surowicy.

Częstość nawrotów klinicznych u chorych na WZJG i ChLC, którzy stosowali standardową dawkę INF i.v. (5 mg/kg Q8W) wynosiła maksymalnie 10,2% do 6. miesiąca (REMSWITCH) i maksymalnie 13,8% w okresie do 18. (± 3) miesiąca leczenia INF s.c. (REMSWITCH-LT).

¹ SIBDQ - skrócony kwestionariusz służący do oceny jakości życia stosowany w chorobach zapalnych jelit

Stężenie kalprotektyny w kale utrzymywało się na podobnym poziomie zarówno między 4.-8. tyg., jak i 8.-16. tyg. po zmianie leczenia na INF s.c. w porównaniu z wartościami początkowymi (różnice NS). Dla najdłuższego okresu obserwacji tj. 16.-24. tyg.– stężenie kalprotektyny w kale wyniosło 18 µg/ml (różnice IS na korzyść INF s.c.).

Stężenie biomarkerów stanu zapalnego (kalprotektyna w kale, białko CRP) utrzymywało się na zbliżonym poziomie po 3 miesiącach od zmiany leczenia z i.v. na s.c. oraz w dłuższym okresie obserwacji (po 6 i 12 miesiącach) (Huguet 2022, Iborra 2024).

W badaniach Huguet 2022 i Iborra 2024 w okresie obserwacji wynoszącym 6 i 12 miesięcy raportowano utrzymanie stężenia INF w surowicy >5 µg/ml.

Bezpieczeństwo

CT-P13 1.6

W okresie obserwacji wynoszącym 54 tyg. nie raportowano żadnego przypadku zgonu zarówno w grupie chorych przyjmujących INF s.c. jak i INF i.v. → INF s.c.

W okresie obserwacji wynoszącym do 30 tyg. nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (TEAE), ciężkich TEAE i TEAE prowadzących do przerwania terapii (nie przedstawiono istotności statystycznej różnic pomiędzy grupami, w tym zakresie, dla najdłuższego okresu obserwacji tj. do 54 tyg. badania).

W okresie obserwacji wynoszącym do 54. tyg. badania, najczęściej występującymi TEAE były miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (zlokalizowane ISR), które raportowano u 22,7% chorych w grupie INF s.c. oraz u 4,6% chorych w grupie INF i.v. → INF s.c.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

ChPL Remsima

Profil bezpieczeństwa podskórnej postaci produktu leczniczego Remsima od pacjentów z aktywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (określony u 168 pacjentów z grupy przyjmującej infliksymab podskórnie i 175 pacjentów z grupy przyjmującej infliksymab dożylnie), aktywną chorobą Leśniowskiego-Crohna (określony u 59 pacjentów z grupy przyjmującej infliksymab podskórnie i u 38 pacjentów z grupy przyjmującej infliksymab dożylnie) i aktywnym wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy (określony u 38 pacjentów z grupy przyjmującej infliksymab podskórnie i 40 pacjentów z grupy przyjmującej infliksymab dożylnie) u pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów był ogólnie podobny do profilu bezpieczeństwa dożylnej postaci produktu leczniczego.

Zgodnie z ChPL do bardzo często ($\geq 1/10$) zgłaszanych działań niepożądanych należą: zakażenia wirusowe (np. grypa, zakażenia wirusem herpes, COVID-19), zakażenia górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok, ból głowy, bóle brzucha, nudności, reakcje związane z infuzją, ból.

Ograniczenia

Główne badanie analizy miało charakter otwarty, a wynik pierwszorzędowego punktu końcowego został podany łącznie dla populacji z WZJG i ChLC.

Odnotowano rozbieżności między wynikami z badania CT-P13 1.6 przedstawionymi w dokumencie EMA EPAR 2020, a główną publikacją do badania (Schreiber 2021).

W badaniach możliwe było również dawkowanie INF s.c. 240 mg, natomiast zgodna z ChPL Remsima dawka INF s.c. to 120 mg.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

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.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł (3 x 72 547 zł).

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.

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), w dwuletnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zestawiono koszty infliksymabu podawanego podskórnie (INF s.c.) z kosztami infliksymabu podawanego dożylnie (INF i.v.).

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania oraz leczenia działań niepożądanych.

Wyniki CMA

Całkowity oszacowany koszt związany ze stosowaniem INF s.c. wynosi [redacted] i jest wyższy o 7 289,34 zł od stosowania INF i.v. [redacted]

Ograniczenia

Założenia związane z kosztami podawania i stosowania technologii charakteryzuje niepewność, z uwagi na to, że postać podskórna leku wiąże się z innymi kategoriami kosztów niż postać dożylna.

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. 2024 r., poz. 930 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 ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Szacowana cena zbytu netto produktu leczniczego Remsima (infliksymab), przy której koszt jego stosowania w formie podskórnej nie jest wyższy od kosztu stosowania postaci dożylniej wynosi [redacted]

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).

Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, zgodnie z AE.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [] pacjentów w I roku i [] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Remsima (INF s.c.) we wnioskowanym wskazaniu wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok.:

- 1,90 mln zł (min: 1,67 mln zł; max: 2,05 mln zł) w I roku,
- 3,25 mln zł (min: 2,49 mln zł; max: 3,94 mln zł) w II roku.

Wydatki płatnika publicznego na finansowanie leku Remsima (INF s.c.) 8,55 mln PLN w I roku oraz 22,3 mln PLN w II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem przedstawionych wyników jest niepewność związana z określeniem prognozowanych udziałów w rynku ocenianej technologii (INF s.c.).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych 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.

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

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono 10 dokumentów wytycznych dotyczących postępowania w nieswoistych stanach zapalnych jelit w ChLC i nieswoistych stanach zapalnych jelit (ECCO 2024, NHS 2022, ASCRS 2021, ACG/AGA 2021, FNC 2021, GRKK 2021, AGA 2021, ACG 2019, BSG 2019, NICE 2019).

Zgodnie z wytycznymi lekami pierwszego wyboru w leczeniu indukcyjnym w chwili rozpoznania ChLC są glikokortykosteroidy. W razie steroidooporności, steroidozależności lub nietolerancji steroidów zalecane są leki immunosupresyjne z grupy tiopuryn (np. azatiopryna) lub leki biologiczne (inhibitory TNF-alfa tj. infliksymab oraz adalimumab, wedolizumab, ustekinumab, upadacytytib) w monoterapii lub w skojarzeniu z leczeniem immunosupresyjnym.

U dorosłych z ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, z brakiem odpowiedzi na leczenie standardowe, zarówno w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym zaleca się stosowanie inhibitorów TNF-alfa. W wytycznych nie odniesiono się do postaci (podskórna/dożylna) leku, za wyjątkiem rekomendacji ECCO 2024, gdzie wskazano, że podskórna droga podania infliksymabu jest skuteczną opcją leczenia podtrzymującego dla osób z odpowiedzią na dożylną indukację INF.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne dotyczące finansowania INF s.c. w leczeniu podtrzymującym u dorosłych z aktywną ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub którzy nie tolerują konwencjonalnej terapii (CADTH 2024, HAS 2020, NCPE 2020, PBAC 2021).

W pozytywnej rekomendacji HAS, korzyść kliniczną w analizowanym wskazaniu oceniono na umiarkowaną.

W rekomendacjach CADTH i PBAC zwrócono uwagę na koszty leczenia, w tym konieczność efektywności kosztowej (PBAC) i warunek, że koszt INF s.c. nie będzie przekraczać kosztów programu, w którym stosuje się najtańszą terapię biologiczną refundowaną w leczeniu ChLC (CADTH).

W rekomendacji negatywnej NCPE nie zalecono refundacji infliksymabu s.c. w leczeniu chorych dorosłych z chorobą Leśniowskiego-Crohna po zaproponowanej cenie.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Remsima (infliksymab) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 13 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 15.01.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.3246.2024.24.DWI), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Remsima (infliksymab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)” 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska 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)”.

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna 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.
2. 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)”.