

## Rizankizumab na liečbu ložiskovej psoriázy

projektový protokol

**Typ projektu:** Hodnotenie technológie pre účely kategorizácie  
(Číslo žiadosti: 23321, ATC skupina: L04AC18, ŠÚKL kód: 1347D)

**Zadávatel:** Úloha na základe § 3, ods. 1, zákona č. 358 z roku 2021.

**Predpokladaný termín dokončenia hodnotenia:** do 15.8.2022

**Vedúci projektu:** MA. Michal Staňák, Dr.phil, AKC

**Tím projektu:** MUDr. Matej Palenčár, MA. Michal Staňák, Dr.phil, AKC

### Upozornenie pre pacienta!

Liek Skyrizi aktuálne **je** na Slovensku preplácaný. Držiteľ registrácie lieku Skyrizi (farmaceutická firma – výrobca lieku) požiadal o zmenu v úhrade za liek. **Hodnotenie** pre liek Skyrizi zverejní Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) najneskôr **do 15.8.2022** na webovom sídle inštitútu ([www.niho.sk](http://www.niho.sk)). **Rozhodnutie** o zmene alebo o zachovaní pôvodnej úhrady vydá Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky (MZ SR). Rozhodnutie bude zverejnené na: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/23321>

Zámerom tohto projektového protokolu je **transparentne informovať** odbornú aj laickú verejnosť **o prebiehajúcom hodnotení** lieku Skyrizi. Zdôrazňujeme, že informácie obsiahnuté v tomto protokole **nepredstavujú ani nenahrádzajú** konzultáciu s Vaším lekárom! V prípade otázok ohľadom Vašej liečby, kontaktujte svojho ošetrojúceho lekára.

NIHO je nezávislý poradný orgán MZ SR a zo zákona vykonáva vedecko-poradenskú činnosť na základe metód medicíny založenej na dôkazoch. NIHO vydáva odporúčania pre MZ SR, ale **nie je** rozhodovacím orgánom.

### Problematika:

Ložisková psoriáza je chronické zápalové kožné ochorenie, ktoré sa môže prejaviť rozmanitými hlavne kožnými eflorescenciami. Ochorenie výrazne ovplyvňuje kvalitu života a skracuje dobu celkového prežívania oproti populácii bez tohto ochorenia. Pacienti trpiaci stredne závažnou a závažnou formou psoriázy užívajú pravidelne fototerapiu a systémovú liečbu imunosupresívami, alebo biologickú liečbu. Rizankizumab je biologická liečba, ktorá je u nás kategorizovaná a držiteľ jej registrácie žiada o navýšenie úhrady za ňu.

### Ciel:

Vytvoriť podklad pre kategorizačnú komisiu Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na rozhodnutie ministerstva vo veci kategorizácie.

### Výskumné otázky:

1. Je rizankizumab v porovnaní s relevantnými komparátormi v slovenskom kontexte u špecifickej patientskej populácii s ochorením ložisková psoriáza účinnejší a bezpečný na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiadúce účinky (viď tabuľka 1)?
2. Splňa rizankizumab zákonné kritériá nákladovej efektívnosti?
3. Aké sú ďalšie relevantné etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty?

Tabuľka 1: PICO - kritériá pre zaradenie do hodnotenia

Populácia (z angl. Population)	<p><b>Diagnóza:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienti s ložiskovou psoriázou.</li> <li>• MKCH-10<sup>1</sup>: L40.0</li> <li>• MeSH<sup>2</sup>: Psoriasis</li> </ul> <p><b>Populácia podľa EMA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dospelí pacienti so stredne závažnou a závažnou ložiskovou psoriázou, ktorí sú indikovaný na systémovú terapiu.</li> </ul> <p><b>Populácia, pre ktorú držiteľ registrácie požaduje úhradu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienti po predchádzajúcom pneumologickom vyšetrení a vyšetrení IGRA, keď predchádzajúca systémová liečba nebola dostatočne účinná, alebo majú kontraindikácie, alebo intoleranciu na inú systémovú liečbu zo skupiny protilátok proti TNF-<math>\alpha^3</math>, alebo inhibítorov IL<sup>4</sup>.</li> </ul>
Intervencia (z angl. Intervention)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rizankizumab podávaný dvomi 75 mg SC<sup>5</sup> injekciami každých 12 týždňov. Prvé dve dávky podané v rozmedzí štyroch týždňov. Rizankizumab patrí do skupiny protilátkovej terapie, teda biologickej liečby. Má zmierňovať prejavy psoriázy tým, že inhibuje mediátory zápalu, zameriava sa špecificky na IL - 23.</li> <li>• MeSH: risankizumab</li> </ul>
Komparátor (z angl. Control)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komparátormi sú liečivá, ktoré sú hradené pri zlyhaní 2. línie liečby (1. línie biologickej liečby). Patria sem apremilast (vyhradený na ťažkú formu) a biologické liečby inhibítormi IL-17 sekukinumab, ixekizumab a brodalumab.</li> <li>• MeSH: apremilast, secukinumab, ixekizumab, brodalumab</li> </ul>
Ukazovatele (z angl. Outcomes)	
Klinická účinnosť	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PASI</b><sup>6</sup> (0 – 72 bodov) určuje závažnosť postihnutia psoriázou. Čím vyššie skóre, tým závažnejšie ochorenie.</li> <li>• <b>DLQI</b><sup>7</sup> (0 – 30 bodov) Čím vyššie skóre, tým väčší má ochorenie a liečba dopad na kvalitu života pacienta.</li> </ul>
Bezpečnosť	<p>Frekvencia výskytu závažných nežiadúcich účinkov.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nežiadúce účinky stupňa 3, 4 a 5.</li> </ul> <p>Frekvencia výskytu nežiadúcich účinkov.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nežiadúce účinky stupňa 1 a 2.</li> </ul> <p>Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.</p>
Dizajn štúdií (z angl. Study design)	
Klinická účinnosť	Randomizované kontrolované štúdie Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy
Bezpečnosť	Randomizované kontrolované štúdie Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy Prospektívne observačné štúdie
Ekonomické hodnotenie	Farmako-ekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
Etické, organizačné, sociálne-pacientské a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

<sup>1</sup> Medzinárodná klasifikácia chorôb - 10. revízia

<sup>2</sup> Medical Subject Headings; nadpisy medicínskych pojmov; slúži na zjednotenie pojmov pri vyhľadávaní v databázach

<sup>3</sup> Tumor nekrotizujúci faktor  $\alpha$

<sup>4</sup> Interleukín

<sup>5</sup> Subkutánnymi; podkožnými

<sup>6</sup> Psoriasis area severity index; index závažnosti plôch so psoriázou

<sup>7</sup> Dermatology life quality index; index dermatologickej kvality života

## Metodický postup:

### Úvod

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (rozbor, farmako-ekonomický model a ďalšie zdroje)
- Klinické postupy vypracované EHA-ESMO a odporúčania UpToDate
- Ručné vyhľadávanie na webových stránkach zahraničných relevantných inštitúcií, nemocníc a patientskych organizácií
- Vstupy od odborných spoločností
- Vstupy od patientskych organizácií

### Hodnotenie klinického prínosu

- Ručné vyhľadávanie klinických štúdií a meta-analýz v medicínskych databázach (PubMed, MEDLINE, The Cochrane Library, INAHTA International HTA Database)
- Hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií (NICE<sup>8</sup>, SÚKL<sup>9</sup>)
- V prípade absentujúceho hodnotenia klinického prínosu v predmetných inštitúciách budú použité vstupy z ďalších HTA inštitúcií (SMC<sup>10</sup>, IQWiG<sup>11</sup>, CADTH<sup>12</sup>, HAS<sup>13</sup>, ZIN<sup>14</sup>)
- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (rozbor, farmako-ekonomický model a ďalšie zdroje)

### Ekonomické hodnotenie

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (rozbor, farmako-ekonomický model a ďalšie zdroje)
- Hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií (NICE, SÚKL)
- V prípade absentujúceho ekonomického hodnotenia v predmetných inštitúciách budú použité vstupy z ďalších HTA inštitúcií (SMC, CADTH, ZIN)

### Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

- Vstupy od odborných spoločností
- Vstupy od patientskych organizácií
- Výsledky hodnotenia

---

<sup>8</sup> National Institute for Health and Care Excellence

<sup>9</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv

<sup>10</sup> Scottish Medicines Consortium

<sup>11</sup> Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

<sup>12</sup> Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

<sup>13</sup> La Haute Autorité de santé

<sup>14</sup> Zorginstituut Nederland

## **Vysvetlenia ku používaniu informácií zo zahraničných HTA hodnotení:**

*Prečo pri hodnotení klinického prínosu používame aj hodnotenia zahraničných HTA agentúr?*

- Zohľadnenie hodnotení klinického prínosu zahraničnými HTA inštitúciami nám umožňuje pri spoločných komparátoroch sa vo vyhľadávaní zdrojov zamerať na literatúru publikovanú až od času týchto hodnotení a predchádzať tak duplicitnej práci. Budovanie na systematických hodnoteniach iných HTA inštitúcií je štandardnou praxou aj v zahraničí.

*Prečo preferujeme hodnotenia anglického NICE a českého SÚKL?*

- NICE je celosvetovo uznávaná európska HTA inštitúcia, ktorá publikuje metodicky veľmi kvalitné a rozsiahle hodnotenia v angličtine (tzv. „committee papers“ obsahujú zvyčajne stovky strán analýzy relevantných aspektov).
- SÚKL hodnotenia sú Slovensku kontextovo najpríbuznejšie vďaka podobnej klinickej praxi, epidemiológii aj legislatívnym prvkom.
- Ďalšie inštitúcie boli vybrané na základe používanej metodiky, rozsahu informácií v publikovaných hodnotených a jazyku hodnotení.

*Otázka 3: Aké informácie čerpáme zo zahraničných inštitúcií pri ekonomickom hodnotení?*

- Zahraničné HTA inštitúcie sa štandardne vyjadrujú k otázkam nastavenia ekonomického modelu, ktoré sú plne relevantné aj pre slovenskú žiadosť. NICE napríklad často na základe svojej hĺbkovej expertízy a kapacít identifikuje závažné nedostatky modelu a navrhne riešenie, ktoré hodnovernejšie zodpovedá očakávanému vývoju. Opravy relevantných nedostatkov môžu ovplyvniť výsledky nákladovej efektívnosti, poukázať na vyššiu potrebnú zľavu a teda priniesť úsporu verejných prostriedkov. Zahraničné zistenia preto pre nás predstavujú tipy, na ktoré aspekty modelovania máme klásť zvýšený dôraz pri vlastnom komplexnom ekonomickom hodnotení žiadosti.