

Rizankizumab (Skyrizi) 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 zákona č. 358 z roku 2021.

Predpokladaný termín dokončenia hodnotenia: do 07.11.2022*

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

Tím projektu: MUDr. Matej Palenčár

Protokol publikovaný dňa: 05.05.2022

Protokol aktualizovaný dňa: 15.07.2022

*Poznámka: keďže NIHO má na hodnotenie technológie 110 dní od začatia plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia, ako predpokladaný termín dokončenia uvádzame deň, ktorý je 110 dní potom, ako držiteľ registrácie doplnil všetky náležitosti žiadosti. Predpokladaný termín je ovplyvnení výzvami zo strany MZ SR v súlade s § 75, ods. 7, zákona 363/2011 Z.z. a preto bude predpokladaný termín dokončenia hodnotenia v čase aktualizovaný. Skutočný termín zverejnenia hodnotenia môže z uvedených dôvodov byť skorší aj neskorší ako predpokladaný. Aktuálny rozhodný deň pre plynutie lehoty na vydanie odborného odporúčania NIHO pre liečivo rizankizumab (Skyrizi) v zmysle § 3, ods. 2, zákona 358/2021 Z.z. je deň doplnenia podania (odpoveď držiteľa registrácie dňa 30.06.2022 na výzvu ministerstva. V súlade s §77 zákona 363/2011 Z.z. je termín pre hodnotenie NIHO 110 dní od tohto dňa (prvý deň hodnotenia je 01.07.2022), t.j. 07.11.2022.

Upozornenie pre pacienta!

Liek Skyrizi aktuálne **je** na Slovensku preplácaný u novodiagnostikovaných pacientov. 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) predbežne **do 07.11.2022** na webovom sídle inštitútu (www.niho.sk). **Rozhodnutie** o preplatení alebo nepreplatení lieku 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 prejavíť 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.

Cieľ: 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. Spĺňa 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>Diagnóza</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacienti s ložiskovou psoriázou. MKCH–10¹: L40.0 MeSH²: Psoriasis <p>EMA populácia</p> <ul style="list-style-type: none"> Dospelí pacienti so stredne závažnou a závažnou ložiskovou psoriázou, ktorí sú indikovaní na systémovú terapiu. <p>Populácia, pre ktorú držiteľ registrácie požaduje úhradu:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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-α³, alebo inhibítorov IL⁴.
Intervencia (z angl. Intervention)	<ul style="list-style-type: none"> Rizankizumab podávaný dvomi SC⁵ 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. MeSH: risankizumab
Komparátor (z angl. Control)	<ul style="list-style-type: none"> 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. MeSH: apremilast, secukinumab, ixekizumab, brodalumab
Ukazovatele (z angl. Outcomes)	
Klinická účinnosť	<ul style="list-style-type: none"> PASI⁶ (0 – 72 bodov) určuje závažnosť postihnutia psoriázou. Čím vyššie skóre, tým závažnejšie ochorenie. DLQI⁷ (0 – 30 bodov) Čím vyššie skóre, tým väčší má ochorenie a liečba dopad na kvalitu života pacienta.
Bezpečnosť	<p>Frekvencia výskytu závažných nežiadúcich účinkov.</p> <ul style="list-style-type: none"> Nežiadúce účinky stupňa 3, 4 a 5. Frekvencia výskytu nežiadúcich účinkov. Nežiadúce účinky stupňa 1 a 2. <p>Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.</p>
Dizajn štúdií (z angl. Study design)	
Klinická účinnosť	<p>Randomizované kontrolované štúdie</p> <p>Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network)</p> <p>Meta-analýzy</p>
Bezpečnosť	<p>Randomizované kontrolované štúdie</p> <p>Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network)</p> <p>Meta-analýzy</p> <p>Prospektívne observačné štúdie</p>
Ekonomické hodnotenie	Farmako-ekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
Etické, organizačné, sociálnopacientské a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

¹ Medzinárodná klasifikácia chorôb - 10. revízia

² Medical Subject Headings

³ Tumor nekrotizujúci faktor α

⁴ Interleukín

⁵ Subkutánnymi; podkožnými

⁶ Psoriasis area severity index; index závažnosti plôch so psoriázou

⁷ 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 (NICE⁸, SÚKL⁹)
- V prípade absentujúceho hodnotenia klinického prínosu v predmetných inštitúciách budú použité vstupy z ďalších HTA inštitúcií (SMC¹⁰, IQWiG¹¹, CADTH¹², HAS¹³, ZIN¹⁴)
- 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, SMC, SÚKL)
- V prípade absentujúceho ekonomického hodnotenia v predmetných inštitúciách budú použité vstupy z ďalších HTA inštitúcií (CADTH, ZIN)

Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

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

⁸ National Institute for Health and Care Excellence

⁹ Státní ústav pro kontrolu léčiv

¹⁰ Scottish Medicines Consortium

¹¹ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

¹² Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

¹³ La Haute Autorité de santé

¹⁴ 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 agentúrami 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 agentúr je štandardnou praxou aj v zahraničí.

Prečo preferujeme hodnotenia anglického NICE a českého SÚKL?

- NICE je celosvetovo uznávaná európska HTA agentúra, 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 agentúry boli vybrané na základe používanej metodiky, rozsahu informácií v publikovaných hodnotených a jazyku hodnotení.

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

- Zahraničné HTA agentúry 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.

Aktualizácie:

- Protokol bol aktualizovaný 8.7.2022. Do dokumentu bola pridaná poznámka o termínoch hodnotenia.