MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: RISANKIZUMABUM

INDICAȚIE: ***în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulți cu răspuns inadecvat sau intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB)***

Data depunerii dosarului	**28.09.2022**
Numărul dosarului:	**13934**

Punctaj: 69/54 puncte

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

1.DATE GENERALE

1.1. DCI: Risankizumabum
1.2. DC: Skyrizi 75 mg soluţie injectabilă în seringă preumplută
1.3. Cod ATC: LO4AC18
1.4. Data eliberării APP: 26.04.2019
1.5. Deținătorul de APP: Abbvie Deutschland GMBH & CO.KG-Germania
1.6. Tip DCI: cunoscut
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Soluție injrctabilă
Concentraţie	**75 mg**
Calea de administrare	**subcutanată**
Mărimea ambalajului	**Cutie cu 2 seringi preumplute din sticla, cu ac fixat intr-un sistem de protectie automata a acului x 0,83 ml sol. inj. (75 mg risankizumab) + 2 tampoane alcool (2 ani)**

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 443/2022, actualizat:

Preţul cu amănuntul pe ambalaj Skyrizi 75 mg	13659,40 lei
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Skyrizi 75 mg	6.829,7 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului Skyrizi:

Indicaţie terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Skyrizi, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulți cu răspuns inadecvat sau intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB).	Doza recomandată este de 150 mg, administrată prin injectare subcutanată în săptămâna 0, în săptămâna 4 şi, ulterior, la intervale de 12 săptămâni	Tratament cronic

Alte informații din RCP Skyrizi:
Grupe speciale de pacienți
Pacienţi vârstnici (cu vârsta de 65 de ani sau peste)
Nu este necesară ajustarea dozei .
Sunt disponibile informații limitate la pacienții cu vârsta ≥65 de ani.

Insuficienţă renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice pentru evaluarea efectului insuficienţei renale sau hepatice asupra farmacocineticii risankizumab. În general, nu se aşteaptă ca aceste afecţiuni să aibă un impact semnificativ asupra farmacocineticii anticorpilor monoclonali şi, prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozei .

Copii şi adolescenţi

Siguranţa şi eficacitatea risankizumab la copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 5 şi 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date. 4 Nu există nicio indicație relevantă pentru risankizumab la copii cu vârsta sub 6 ani în tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever sau la copii cu vârsta sub 5 ani în tratamentul artritei psoriazice. Pacienți supraponderali Nu este necesară ajustarea dozei .

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Medicamentul Skyrizi (DCI Risankizumabum) a fost evaluat de către Comisia de Transparență din cadrul HAS, iar raportul de evaluare a fost publicat în data de 23 martie 2022 pe site-ul institutiei.

În raportul de evaluare tehnică se menționează că beneficiul terapeutic estimat (SMR) adus de Skyrizi (DCI Risankizumabum) este **moderat** în tratamentul artritei psoriazice active la pacienţi adulţi care au răspuns inadecvat sau prezintă intoleranţă la unul sau mai multe MARMB.

Concluzia Comitetului de Transparență s-a bazat pe urmatoarele considerente:

Tratamentul artritei psoriazice la pacienți adulți care au răspuns inadecvat sau prezintă intoleranță la unul sau mai multe tratamente de fond (MARMB) – Beneficiu clinic

Ținând cont de:

- superioritatea demonstrată a risankizumab în comparație cu placebo în ceea ce privește răspunsul ACR20 (criteriul de evaluare principal reprezentând un obiectiv modest), cu un efect moderat
- superioritatea risankizumab în comparație cu placebo în ceea ce privește obținerea unei activități minime a bolii, rezolvarea entezitelor si dactilitelor sau a capacitații funcționale si calitații vietii în studiul KEEPsAKE-2 (criterii de evaluare secundare ierarhizate), în ciuda unor superiorități considerate minimale
- lipsa demonstrării unui efect structural comparativ cu placebo în studiul KEEPsAKE-1 (efect secundar clasat) și absența datelor cu privire la acest obiectiv în studiul KEEPsAKE2;
- absența unei comparații directe cu un tratament activ, în special un anti-TNF, în condițiile în care o astfel de comparație era realizabilă
- un profil de toleranță în concordanță cu profilul cunoscut în psoriazisul în plăci, marcat în principal prin infecții, dar ținând cont și de un risc specific de creștere frecventă a transaminazlor la pacienţii tratați pentru artrită psoriazică şi de riscurile imunogene și carcinogene pe termen lung ne-evaluate.

Raportul eficacitate/efecte adverse al SKYRIZI (risankizumab) este mediu.

Având în vedere:

- gravitatea bolii și caracterul său care poate duce la invaliditate în formele grave,

- numărul redus de pacienți care răspund în mod inadecvat la tratamentele de fond anterioare,
- nevoia medicală parțial acoperită, din cauza eșecului sau intoleranței la terapiile existente sau pierderea răspunsului terapeutic
- absența impactului suplimentar dovedit asupra morbidității sau calității vieții compartiv cu terapiile disponibile, din cauza lipsei de date comparative directe față de aceste terapii, în mod particular față de anti-TNF; dar și răspunsul parțial la nevoia medicală identificată ca urmare a fenomenelor de intoleranță, eșec sau pierderea răspunsului terapeutic în cazul acestor medicamente
- absența impactului adițional asupra îngrijirilor și/sau vieții pacientului Skyrizi (risankizumab) nu este susceptibil să aibă un impact suplimentar asupra sănătății publice.

Pe baza tuturor elementelor de mai sus, Comisia consideră că beneficiul terapeutic al SKYRIZI (risankizumab) este moderat în ceea ce privește indicația evaluata.

Comisia dă aviz favorabil pentru rambursarea tratamentului pentru pacienții adulți cu artrită psoriazică care au răspuns inadecvat sau prezintă intoleranță la unul sau mai multe tratamente de fond (MARMB).

În raportul comisiei se menționează că Risankizumab nu aduce un beneficiu terapeutic adițional (ASMR V).

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Medicamentul **Skyrizi (DCI Risankizumab)** a fost evaluat tehnic de către autoritățile britanice (National Institute for Health and Care Excellence) în indicația artrită psoriazică, iar raportul de evaluare a fost publicat în data 13 iulie 2022 de pe site-ul instituției.

Conform raportului NICE, Risankizumab, singur sau în combinație cu metotrexat, **este recomandat ca o opțiune terapeutică** în tratatmentul artritei psoriazice active la adulții care au prezentat un răspuns inadecvat sau intoleranța la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB), **numai dacă** pacienții :

- prezintă artrită periferică cu 3 sau mai multe articulații dureroase și 3 sau mai multe articulații tumefiate
- au psoriazis moderat sau sever (cu o suprafață corporală de cel puti 3% afectată de psoriazisul în plăci și un scor PASI mai mare decat 10)
- au primit anterior terapie cu cel putin două remisive sintetice convenționale și cel puțin un preparat biologic.

2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate-SMC

Medicamentul **Skyrizi (DCI Risankizumabum)** a fost evaluat de către Scottish Medicines Consortium în indicația artrită psoriazică, iar raportul de evaluare a fost publicat în data de 4 martie 2022 pe site-ul institutiei.

Indicația care a fost evaluată de SMC este indicația din RCP: Skyrizi, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulți cu răspuns inadecvat sau intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB). SMC a evaluat medicamentul Skyrizi in indicația menționată la punctul 1.9 și a recomandat utilizarea restricționată la pacienții cu AP în următoarele condiții:

(i) pacienți a căror boală nu a răspuns adecvat sau care au fost intoleranți la două medicamente antireumatice modificatoare de boală conventionale (MARMB) anterioare, dar nu au primit terapie biologică MARMB (populație biologică naïvă)

(ii) pacienți a căror boală nu a răspuns adecvat la medicamente antireumatice modificatoare de boală convenționale (MARMB) și la unul sau mai mulți inhibitori ai factorului de necroză tumorală (TNF) (populație bio-experimentată)

(iii) pacienții la care inhibitorii TNF sunt contraindicați sau nu sunt tolerați

2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWIG/G-BA

Risankizumab a fost evaluat de către Institutul pentru calitate şi eficienţă în sistemul medical (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) și a publicat recomandarea sa în data de 21 februarie 2022, iar decizia G-BA a fost publicată în data de data de 19 mai 2022.

Concluziile raportului de evaluare al Skyrizi (DCI Risankizumab) în indicația menționată sunt urmatoarele:

Beneficiul suplimentar al medicamentului în raport cu tratamentul comparator corespunzător:

a) Pacienţi adulţi cu artrită psoriazică activă, cu răspuns inadecvat sau intoleranţă la un medicament antireumatic modificator de boală (MARMB)

Tratamentul comparator corespunzător:

- un antagonist de TNF-alfa (adalimumab sau certolizumab pegol sau etanercept sau golimumab sau infliximab) sau un inhibitor de interleukină (ixekizumab sau secukinumab sau ustekinumab), în asociere cu metotrexat, dacă este necesar

Amploarea şi probabilitatea beneficiului suplimentar al risankizumab în comparaţie cu tratamentul comparator corespunzător:

Beneficiu suplimentar nedovedit

b) Pacienţi adulţi cu artrită psoriazică activă, cu răspuns inadecvat sau intoleranţă la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală din categoria biologicelor (bMARMB).

Tratamentul comparator corespunzător:

- trecerea la un alt medicament biologic antireumatic modificator de boală (adalimumab sau certolizumab pegol sau etanercept sau golimumab sau infliximab sau ixekizumab sau secukinumab sau ustekinumab), dacă este necesar în asociere cu metotrexat

Amploarea şi probabilitatea beneficiului suplimentar al risankizumab în comparaţie cu tratamentul comparator corespunzător: **beneficiu suplimentar nedovedit**

3.GENERALITĂŢI PRIVIND ARTRITA PSORIAZICĂ

Artrita psoriazică (APs) este o boală inflamatorie cronică sistemică, mediată imun, caracterizată de manifestări distinctive atât la nivelul articulațiilor, cât și al pielii. Povara clinică, inclusiv afectarea progresivă a articulațiilor, entezita, dactilita, boala axială, manifestările cutanate și prezența manifestărilor extra-articulare variază în cadrul populației cu Aps.

- Gama largă de **manifestări musculo-scheletice**, **manifestări extra-articulare** (MEA) și **comorbidități** asociate cu APs au un impact semnificativ asupra poverii generale a bolii și a calității vieții pacientului .
- Majoritatea pacienților cu APs prezintă artrită periferică, precum și psoriazis, deși **doar o treime dintre pacienții cu APs au psoriazis moderat sau sever** (suprafața corporală [BSA] >3%)
- APs este o artrită inflamatorie comună a scheletului periferic și axial. APs poate fi distinsă de alte spondiloartropatii prin prezența **artritei periferice**, **distribuția asimetrică** a implicării axiale, cu **niveluri mai scăzute de durere** și **limitarea mișcării**.
- APs afectează până la **30% dintre pacienții cu psoriazis**. Dezvoltarea APs urmează de obicei pe cea a psoriazisului cu aproximativ 10 ani, deși în 15% din cazuri, artrita și psoriazisul apar în același timp sau artrita precede psoriazisul.
- Caracteristicile clinice ale APs, în special **deformarea articulațiilor**, provoacă o deteriorare importantă a vieții de zi cu zi și a productivității muncii, determinând o **scădere bruscă a calității vieții.** Impactul fizic sever al APs este asociat cu o frecvență mai mare a vizitelor medicale și a spitalizărilor decât la pacienții care suferă numai de psoriazis.
- **Comorbiditățile**, cum ar fi **obezitatea, bolile CV** și **diabetul**, sunt frecvente în APs și pot contribui la o morbiditate și mortalitate ridicată la pacienții cu APs.
- Impactul APs asupra capacității de muncă a pacienților a fost raportat într-un sondaj pe o populație de 3426 de pacienți (Evaluarea Multinațională a Psoriazisului și a Artritei Psoriazice - MAPP). Aproximativ **20–30% dintre pacienți** au raportat că APs le-a **afectat capacitatea de a lucra** cu normă întreagă, de a alege o carieră și de a obține sau de a păstra un loc de muncă.

- În plus, APs are **un impact substanțial asupra sănătății mentale** a pacienților, echivalent cu cel al axSpA.[5] Într-un studiu transversal care a inclus 83 de pacienți cu APs, **22%** dintre pacienții cu APs au fost identificați ca suferind de **depresie moderată până la severă**.

Criterii de clasificare a bolii și măsurători ale severității

C**riteriile de clasificare** a APs **Moll și Wright** dezvoltate în 1973 și încă folosite frecvent în studiile actuale:

- **Artrita inflamatorie** (artrita periferica si/sau sacroiliita)
- **Prezența psoriazisului**
- **Absența factorului reumatoid**

Folosind aceste criterii, **Moll și Wright au clasificat APs în cinci subgrupe** de boală (Tabelul 1)

Tabelul 1: Cele 5 subtipuri de APs dezvoltate de Moll and Wright.

Subtip	Descriere
Articulațiile interfalangiene distale (AID).	Afectează articulațiile distale ale mâinilor, picioarelor sau ambelor De obicei, concomitent cu alte subtipuri
Oligoartrita asimetrică	Implicarea <5 articulații Apare la 37% dintre pacienți Mai probabil să apară la începutul bolii, iar pacienții din acest subtip au mai multe șanse să obțină remisiune
Implicarea axială	În principal spondilită - durere resimțită în zona sacroiliaca sau a coloanei vertebrale cervicale, toracice și lombare Asociat cu progresia radiografică a APs axiale
Poliartrita	Cea mai comună prezentare Implicarea >5 articulații Distribuția tinde să fie asimetrică, dar cu cât mai multe articulații sunt implicate, cu atât este mai probabilă simetria
Artrita mutilantă	Artrită rapid distructivă Pacienții cu alte tipuri pot dezvolta artrită mutilantă

Subtip	Descriere
	Prezența la o vârstă mai fragedă, demonstrează o funcție mai slabă și o distrofie a unghiilor mai prevalentă, prezintă mai multe boli axiale radiografice

Cu toate acestea, criteriile Moll și Wright ar putea să nu recunoască în mod adecvat posibilitatea ca psoriazisul să poată exista independent de artropatiile coexistente. Definirea APs ca apariția concomitentă a unei artrite inflamatorii și a psoriazisului este probabil să supraidentifice astfel de indivizi.

Criteriile CASPAR

Criteriile de Clasificare a artritei psoriazice (CASPAR) elaborate recent au fost caracterizate ca fiind **cele mai potrivite criterii pentru diferențierea APs de alte tipuri de artrită**. Criteriile CASPAR își bazează clasificarea pe **prezentarea clinică, istoric, dovezi radiografice și de laborator** (Tabelul 2).

Tabelul 2: Criteriile de clasificare CASPAR.

Criteriile CASPAR		
Boală inflamatorie articulară (articulație, coloană vertebrală sau enteze)		
Cu 3 sau mai multe puncte din următoarele:		
Evidența psoriazis	- Psoriazis prezent - Istoric personal de psoriazis - Istoric familial de psoriazis	- Boala psoriazică a pielii sau a scalpului prezentă, după cum este apreciată de reumatolog sau dermatolog - Istoric de psoriazis care poate fi obținut de la pacient, medicul de familie, dermatolog, reumatolog sau alt furnizor de asistență medicală calificat - Antecedente de psoriazis la o rudă de gradul I sau II, conform relatării pacientului
Distrofia psoriazică a unghiilor		Distrofia psoriazică tipică a unghiilor, inclusiv onicoliza, pitting și hiperkeratoză observată la examenul

Criteriile CASPAR		
		fizic curent
Test negativ pentru factorul reumatoid		Prin orice metodă, cu excepția latexului, dar de preferință prin ELISA sau nefelometrie, conform intervalului de referință dat de laborator
Dactilită	- **în prezent** - **în istoric**	- **Umflarea unui întreg deget** - **Un istoric de dactilită înregistrat de un reumatolog** - **Osificare prost definită în apropierea marginilor articulare (dar excluzând formarea osteofitelor) pe radiografiile simple ale mâinii sau piciorului.**
Dovezi radiologice ale formării de os nou juxta-articular		

În ciuda succesului aparent al criteriilor CASPAR, există încă câteva limitări care pot duce la diagnosticarea întârziată la pacienții cu APs. Cea mai importantă problemă este dificultatea de a clasifica boala timpurie. **În prezent, nu există o modalitate clară de a face distincția între artrita nediferențiată cu debut precoce**, destinată să devină APs **sau un alt tip de artrită inflamatorie**. Screeningul RMN și prezența sacroiliitei pot arunca o oarecare lumină asupra dezvoltării potențiale a bolii, totuși cu o certitudine scăzută.

Strategii terapeutice actuale în Aps

- APs rămâne o provocare în ceea ce privește tratamentul din cauza naturii eterogene a bolii. Obiectivele de tratament rămân neîndeplinite, deoarece mulți pacienți resimt dureri reziduale și nu reușesc să obțină MDA sau alte rezultate mai stricte, cu opțiunile de tratament actuale.

- Puține opțiuni de tratament sunt capabile să ofere pacienților un control cuprinzător al bolii pentru numeroasele manifestări musculo-scheletice și cutanate, fără a sacrifica ameliorarea manifestărilor cheie, cum ar fi boala axială, entezita și dactilita sau MEA.
- Există o mare nevoie nesatisfăcută de noi opțiuni de tratament care să poată ajuta pacienții să rezolve durerea reziduală, să obțină rezultate stricte ale bolii și, în același timp, să ofere un control complet al bolii în toate domeniile cheie ale APs.

Obiectivele tratamentului în PsA

- Scopul principal al tratamentului în APs este de a **maximiza calitatea vieții** prin controlul simptomelor, **prevenirea leziunilor structurale** și normalizarea participării funcționale și sociale.
- Deși recomandările GRAPPA nu stabilesc în mod specific o țintă de tratament, acestea confirmă faptul că **scopul final al tratamentului este de a atinge cel mai scăzut nivel posibil de activitate a bolii în toate domeniile bolii**.
- Atingerea unei **boli inactive (remisiune),** definită ca "**absența dovezilor clinice și de laborator ale unei activități semnificative a bolii inflamatorii"**, este propusă a fi **principala țintă de tratament**.
- **Activitatea minimă sau scăzută a bolii** a fost propusă, de asemenea, ca o țintă alternativă pentru tratament.
- În 2009, au fost elaborate **criteriile de activitate minimă a bolii** (MDA) pentru a descrie un nivel de activitate a bolii care ar putea fi utilizat ca țintă pentru tratament atât de către pacient, cât și de către medic în APs.

Abordarea multidisciplinară a tratamentului în Aps

- APs este o boală eterogenă care este cel mai bine gestionată printr-o **abordare multidisciplinară**, condusă și co-gestionată de reumatologi și dermatologi, astfel încât să poată fi abordată atât implicarea articulațiilor, cât și a pielii.Gestionarea suficientă a tuturor aspectelor de îngrijire poate contribui la stimularea **îngrijirii centrate pe pacient** și la încurajarea unei **mai bune aderențe**, îmbunătățind rezultatele tratamentului.
- Deoarece MEA reprezintă, de asemenea, o parte substanțială a fiziopatologiei APs, comunicarea strânsă cu specialiștii relevanți este de mare importanță pentru a gestiona în mod optim gama largă de manifestări. Acest lucru este extrem de important atunci când se decide asupra celei mai potrivite abordări terapeutice, deoarece unele tratamente pentru APs ar putea exacerba comorbiditățile sau MEA.[48] Prin urmare, în cazul în care pacientul dezvoltă manifestări extraarticulare, cum ar fi IBD sau uveita, pot fi recrutați gastroenterologi sau oftalmologi pentru a ajuta la gestionarea manifestării corespunzătoare. Fizioterapeuții, ergoterapeuții, podiatrii și alți profesioniști din domeniul sănătății sunt, de asemenea, importanți în gestionarea pacienților cu APs.

4. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Conform declarației pe propria răspundere a DAPP, medicamentul cu DCI Risankizumabum este compensat în **14** state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie . Acestea sunt: Croația, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Italia, Letonia, Luxemburg, Olanda, Slovenia, Spania, Suedia și Marea Britanie.

5. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Conform Ordinului 1353 din 30 iulie 2020, Anexa nr.1, art.1, lit.c):

*"c) **comparator** - un medicament aferent unei DCI care se află în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, republicată, care are **aceeaşi indicaţie aprobată şi se adresează aceluiaşi segment populaţional sau aceluiaşi subgrup populaţional cu medicamentul evaluat**, după caz. Poate fi considerat comparator un produs deja compensat pe baza contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat exclusiv prin compararea preţurilor disponibile în CANAMED în momentul depunerii dosarului de evaluare. În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum- rezultat, medicamentul supus evaluării va putea beneficia cel mult de compensare condiţionată, chiar dacă punctajul final obţinut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiţionată;*

*1. **Costul terapiei** - preţul total al DCI calculat la nivel de preţ cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul naţional al preţurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării, în funcţie de dozele şi durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeaşi indicaţie aprobată şi se adresează aceluiaşi segment populational ca medicamentul evaluat, iar, în cazul în care există pe piaţă atât medicamentul inovator, cât şi genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât şi biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preţ cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul naţional al preţurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării. **Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducţie a tratamentului şi o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici.** Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câţiva ani, iar pentru celălalt o*

perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici."

Pentru calculul costului terapiei, solicitantul a propus comparator Tremfya **(DCI Guselkumabum).**

Conform H.G. nr. 720/2008 actualizat, cu ultima completare din data de 25.03.2022, acest medicament este încadrat la poziția cu nr. 9 în programul G31c: **Artropatia psoriazică**, care aparține Secţiunii C1 ,, *DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din preţul de referinţă*,, parte a Sublistei C *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%,,*. Medicamentul este adnotat cu ,, **,, aferent terapiilor cu DCI-uri care se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătăţii precum cu simbolul ,, Ω,, aferent terapiilor care se efectuează în baza contractelor cost-volum încheiate .

În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum rezultat, medicamentul supus evaluării <u>va putea beneficia cel mult de compensare condiţionată</u>, chiar dacă punctajul final obţinut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiţionată.

<u>Calculul costului terapiei cu DCI Risankizumabum (DC Skyrizi)</u>

Skyrizi 75 mg este conditionat sub forma de cutie cu 2 seringi preumplute din sticlă, cu ac fixat într-un sistem de protecție automată a acului x 0,83 ml sol. inj. (75 mg risankizumab) + 2 tampoane alcool (2 ani) având un preţ cu amănuntul maximal cu TVA de 13.659,40 lei, cu un cost de 6.829,7 lei/UT.

Conform RCP**,** pentru artrita psoriazică doza recomandată pentru Skyrizi (DCI Risankizumabum) este de 150 mg, administrată prin injectare subcutanată în săptămâna 0, în săptămâna 4 şi, ulterior, la intervale de 12 săptămâni (fie ca două injecții cu doza de 75 mg asigurată de forma farmaceutică de seringă preumplută fie o injecție cu doza de 150 mg asigurată de forma farmaceutică de stilou injector preumplut sau seringă preumplută). **<u>Costul pe 3 ani al terapiei</u> cu medicamentul Skyrizi 75mg (DCI** Risankizumabum**)** este de **191.231,6** RON (13.659,40 RON x 14 doze), calculat la prețul cu amănuntul cu TVA inclus.

<u>Calculul costului terapiei cu DCI</u> Guselkumabum <u>(Tremfya)</u>

Tremfya (DCI Guselkumabum) 100 mg, soluție injectabilă, este condiționat în două forme farmaceutice: seringă preumplută și pen preumplut. Tremfya 100 mg, soluție injectabilă în pen preumplut face obiectul unui contract cost-volum în indicația artropatia psoriazică.

Tremfya 100 mg soluţie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut este condiționat sub formă de cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut (2 ani) având un preţ cu amănuntul maximal cu TVA de 9.936,23 lei, cu un cost de 9.936,23 lei/UT.

Conform RCP, pentru artrita psoriazică doza recomandată pentru **Tremfya (DCI Guselkumabum) este** de 100 mg prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4, urmată de o doză de întreținere la fiecare **8 săptămâni**.

Pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor constatat la examenul clinic, poate fi luată în considerare o doză de 100 mg la fiecare **4 săptămâni**.

Costul pe 3 ani al terapiei cu medicamentul Tremfya 100 mg (DCI Guselkumabum) este de **198.724,6** RON (20 doze x 9.936,23 RON), calculat la prețul cu amănuntul cu TVA inclus.

Comparand costul terapiei cu Skyrizi 75 mg sol. Inj. în seringă preumplută versus Tremfya 100 mg sol. Inj. In pen preumplut se constata ca pentru pacientii **fara risc crescut de afectare a articulațiilor** se generează un impact bugetar neutru de -3,78%.

Pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor constatat la examenul clinic, poate fi luată în considerare o doză de 100 mg la fiecare 4 săptămâni.

Astfel, pentru pacientii cu risc crescut de afectare a articulatiilor constatat la examenul clinic, costul tratamentului pe 3 ani este **387.512,97 RON** (39 doze x 9.936,23 RON) calculat la prețul cu amănuntul cu TVA inclus.

Comparand costul terapiei cu Skyrizi 75 mg sol. Inj. în seringă preumplută versus Tremfya 100 mg sol. Inj. In pen preumplut se constata ca pentru pacientii **cu risc crescut de afectare a articulațiilor** se generează un impact bugetar negativ de -50,1%.

Comparand costul terapiei cu Skyrizi 75 mg sol. Inj. în seringă preumplută versus Tremfya 100 mg sol. Inj. în pen preumplut se constată că pentru pacienții **fără risc de afectare a articulațiilor** se generează un impact bugetar neutru de – 3,8%.

6.PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	*PUNCTAJ*
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. HAS – Beneficiu terapeutic moderat	***7***
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. NICE/SMC – aviz pozitiv rambursării cu restricții	***7***
2.2. IQWIG/G-BA -fără beneficiu terapeutic adițional față de comparator	***0***
3. Statutul de compensare a DCI Risankizumabum în statele membre ale UE și Marea Britanie	
Numărul statelor membre UE, care rambursează medicamentul cu DCI Risankizumabum - 14	***25***
4.Costurile terapiei	

Economii mai mari de 5% față de terapia cu Tremfya pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor	***30***
Impact bugetar neutru pentru pacienții fara risc crescut de afectare a articulațiilor	***15***
TOTAL PUNCTAJ - pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor	***69 de puncte***
pentru pacienții fara risc crescut de afectare a articulațiilor	***54 de puncte***

7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Risankizumabum** cu indicatia *în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulți cu răspuns inadecvat sau intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB)* întrunește punctajul de **admitere condiţionată** în *Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate cu adresabilitate pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor*.

8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI **Risankizumabum** indicat în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX) pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulți cu răspuns inadecvat sau intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB).

Raport finalizat in data de: 16.11.2022

Coordonator DETM
Dr. Farm Pr. Felicia Ciulu-Costinescu