



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

SECUKINUMABUM

INDICAȚIA:

**TRATAMENTUL SPONDILITEI ANCHILOZANTE ACTIVE LA ADULȚII
CARE AU RĂSPUNS NECORESPUNZĂTOR LA TERAPIA CONVENȚIONALĂ**

Data depunerii dosarului

20.10.2016

Număr dosar

5392

PUNCTAJ: 95



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: SECUKINUMABUM

1.2. DC: COSENTYX 150 mg ▼

1.3 Cod ATC: L04AC10

1.4. Data eliberării APP: 15.01.2015

1.5. Detinatorul de APP: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED-MAREA BRITANIE

1.6. Tip DCI: nou

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forme farmaceutice	Soluție injectabilă în seringă preumplută Soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Concentrația	150 mg
Calea de administrare	Injectare subcutanată
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 stilou preumplut (stilou Senso Ready) x 1 ml soluție injectabilă

1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	Ct. x 1 seringă/stilou preumplut – 3189.60 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	3189.60 RON

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Cosentyx [1]

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
Cosentyx este indicat în tratamentul spondilitei anchilozante active la adulții care au răspuns necorespunzător la terapia convențională	150 mg s.c. în S0, 1, 2 și 3 și o doză lunară de întreținere, începând cu S4		150 mg	Tratament cronic Se recomandă întreruperea definitivă a tratamentului la pacienții care nu prezintă răspuns după 16 săptămâni. Un răspuns inițial parțial se poate ameliora ulterior, la continuarea tratamentului după cele 16 săptămâni.

S- Săptămână

Pacienți vârstnici (≥ 65 de ani): Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală/ hepatică: Cosentyx nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți și în consecință nu pot fi făcute recomandări privind administrarea dozelor.

Copii și adolescenți: Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii cu vârsta < 18 ani nu au fost încă stabilite din lipsa datelor disponibile.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Medicamentul Secukinumabum a fost evaluat de autoritatea competentă franceză pentru indicația: „*tratamentul spondilitei anchilozante active la adulții care au răspuns necorespunzător la terapia convențională*” [2].

În raport se precizează că terapia de prima linie în spondilita anchilozantă (SA) este reprezentată de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Societatea Franceză de Reumatologie recomandă în anul 2014 utilizarea anticorpilor anti-TNF alfa pentru pacienții diagnosticați cu SA forma activă care au răspuns necorespunzător la terapia convențională (sulfasalazină, metotrexat sau leflunomid).

Informații referitoare la spondilita anchilozantă

Spondilita anchilozantă este o boală inflamatorie cronică, care face parte din grupul spondilartritei axiale. Prin tratament se urmărește reducerea durerii și a rigidității coloanei vertebrale, ameliorarea capacității funcționale, a calității vieții, remisia sau diminuarea nivelului de activitate al bolii.

Medicamentele AINS sunt folosite ca tratament simptomatic care poate fi administrat până la doza maximă tolerată. În episoadele acute, se recomandă asocierea AINS cu o medicație adjuvantă (de exemplu, injecții cu corticosteroizi).

Dacă se înregistrează eșec terapeutic, răspuns insuficient sau medicamentele antiinflamatoare sunt contraindicate, în tratamentul spondilartritei anchilozante se vor utiliza antagoniști TNFalfa: adalimumab, etanercept, infliximab, golimumab și certolizumab pegol. Lipsa datelor rezultate din comparații directe nu a permis ierarhizarea acestor medicamente (din punct de vedere al momentului introducerii în schema terapeutică). Se recomandă alternarea agenților anti-TNF alfa, dacă se constată absența răspunsului la unul dintre aceștia, ineficacitatea sau intoleranța la medicament.

În raport se precizează că în situația înregistrării eșecului terapiilor cu AINS și agenți anti-TNF alfa nu se cunoaște o altă alternativă medicamentoasă. Prin urmare în practica medicală actuală este nevoie de medicamente cu mecanisme de acțiune diferite de ale blocaților TNFalfa care să prezinte eficacitate și toleranță satisfăcătoare.

Secukinumab-ul face parte dintr-o nouă grupă farmacoterapeutică, inhibitori de interleukină (neutralizează interleukina-17A, citokină proinflamatorie) și reprezintă o alternativă terapeutică inovatoare.

Comparatori pentru Secukinumab relevanți în practica medicală din Franța

În raportul publicat pe site-ul oficial, experții evaluatori din Franța au analizat 8 medicamente anti-TNF α , considerate comparatori relevanți în practica clinică, al căror beneficiu terapeutic este considerat **important** în spondilita anchilozantă.



MINISTERUL SĂNĂȚĂII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Tabelul I *Antagoniști TNFα utilizați în practica medicală din Franța*

Nr.crt.	DC	DCI	Indicație	Beneficiu adițional	Comparatori
1	ENBREL	ETANERCEPTUM	<i>Tratamentul pacienților adulți cu spondilită anchilozantă activă severă care au prezentat un răspuns inadecvat la tratamentele convenționale</i>	Nu (ASMR V)	Adalimumab, Certolizumab pegol
2	BENEPALI	ETANERCEPTUM	idem	Nu (ASMR V)	Enbrel
3	CIMZIA	CERTOLIZUMAB PEGOL	<i>Tratamentul pacienților adulți cu spondilartrită axială activă severă, incluzând: pacienți adulți cu spondilită anchilozantă activă severă care prezintă un răspuns inadecvat sau intoleranță la AINS</i>	Nu (ASMR V)	Adalimumab
4	REMICADE	INFLIXIMABUM	<i>Tratamentul spondilitei anchilozante active, severe la pacienți adulți care au prezentat răspuns terapeutic inadecvat la terapia convențională</i>	Nu (ASMR V)	Adalimumab, Certolizumab pegol
5	INFLECTRA	INFLIXIMABUM	idem	Nu (ASMR V)	Remicade
6	REMSIMA	INFLIXIMABUM	idem	Nu (ASMR V)	Remicade
7	HUMIRA	ADALIMUMABUM	<i>Tratamentul spondilitei anchilozante active severe, la pacienți adulți, atunci când răspunsul la tratamentul convențional este inadecvat</i>	DA important (ASMR II)	Etanerceptum Infliximabum
8	SIMPONI	GOLIMUMABUM	<i>Tratamentul spondilitei anchilozante active, aflată în stadii severe, la adulții care au avut un răspuns inadecvat la terapia convențională</i>	Nu (ASMR V)	Adalimumabum Certolizumabum Etanerceptum

Informații privind eficacitatea și siguranța medicamentului Cosentyx în spondilita anchilozantă

Eficacitatea și siguranța medicamentului Cosentyx au fost evaluate în cadrul a două studii clinice randomizate (MEASURE 1 și MEASURE 2), cu design dublu-orb, placebo-controlat, de fază III, în care au fost înrolați 590 pacienți diagnosticați cu spondilită anchilozantă activă (SA).

În ambele studii, 27% respectiv 38,8% dintre pacienți au urmat tratament anterior cu un medicament anti-TNFα și au întrerupt administrarea acestuia din cauza lipsei eficacității sau a intoleranței constatate.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Studiul clinic MEASURE 1 s-a desfășurat în perioada octombrie 2011-decembrie 2014 (perioada a inclus și procesul de prelucrare a datelor obținute), în 3 centre din Franța. Au participat 371 pacienți dintre care, 14,8% respectiv 33,4% au utilizat concomitent medicamente care modifică evoluția bolilor reumatice (DMARD): metotrexat, respectiv sulfasalazină.

Pacienții randomizați pentru Cosentyx (n=249) au primit:

- secukinumab 10 mg/kg intravenos în săptămânile 0, 2 și 4 și ulterior
- secukinumab 75 mg (n=124) sau 150 mg (n=125) subcutanat, lunar, începând cu săptămâna 8.

În săptămâna 16 pacienții din brațul placebo (n=122) au putut schimba tratamentul:

- dacă au prezentat răspuns ASAS 20, au continuat să primească placebo timp de 4 săptămâni iar în săptămâna 24 au fost din nou randomizați pentru a primi secukinumab 75 mg sau 150 mg la fiecare 4 săptămâni până la încheierea studiului,
- dacă nu au prezentat răspuns ASAS 20, au fost din nou randomizați pentru a primi secukinumab 75 mg sau 150 mg la fiecare 4 săptămâni până la încheierea studiului.

Studiul clinic MEASURE 2 s-a desfășurat în perioada octombrie 2012 - august 2014 (în centre din afara Franței). Au participat 219 pacienți dintre care, 11.9% respectiv 14.2% au primit metotrexat, respectiv sulfasalazină concomitent cu medicația administrată în cadrul trialului.

Pacienților randomizați pentru Cosentyx (n=145) li s-au administrat:

- secukinumab 75 mg (n=73) sau 150 mg (n=72) subcutanat, în săptămânile 0, 1, 2 și 3 și
- aceeași doză de secukinumab în fiecare lună, începând cu săptămâna 4.

74 pacienți au fost randomizați în brațul placebo.

În săptămâna 16, pacienților randomizați inițial la placebo li s-a administrat Cosentyx (75 mg sau 150 mg subcutanat) în fiecare lună, până la încheierea studiului. Restricția privind design-ul dublu-orb a fost ridicată din săptămâna 52. Perioada de monitorizare planificată a fost de 244 săptămâni.

Tratamentele utilizate de pacienți anterior înrolării au fost continuate pe parcursul desfășurării studiilor clinice: AINS metotrexat (7-25 mg/săptămână), sulfasalazină (≤ 3 g/j) și glucocorticoizi (prednison sau echivalent < 10 mg/j).

În ambele trialuri pacienții au fost stratificați în funcție de medicația utilizată, în naivi la tratament sau care au primit anterior agenți anti-TNF α . S-a constatat că 70% dintre pacienții incluși în MEASURE 1 și 60% din MEASURE 2 au fost naivi la tratamentul cu antagoniști TNF α .

Obiectivul principal urmărit în ambele studii a fost demonstrarea superiorității secukinumab-ului comparativ cu placebo pentru criteriile de evaluare stabilite de Societatea Internațională pentru Spondilartită, ASAS 20, în săptămâna 16.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Criterii de includere

- vârsta ≥ 18 ani,
- patologie activă moderată până la severă cu antecedente documentate radiologic, care îndeplinesc criteriile New York modificate pentru SA, prezintă un indice compozit al activității afecțiunii, BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) ≥ 4 și un scor al durerii la nivelul coloanei vertebrale ≥ 4 cm pe o scală vizual-analogică (EVA),
- tratament anterior cu AINS în doză maximă recomandată, administrat cu 3 luni anterior randomizării, care a determinat un răspuns inadecvat, eșec, intoleranță sau a fost contraindicat
 - ◆ corticosteroizi în doză ≤ 10 mg/j, prednison sau echivalent cu cel puțin 2 săptămâni anterior randomizării,
 - ◆ metotrexat (7-25 mg/săptămână) sau sulfasalazină (≤ 3 g/j) în doză fixă timp de cel puțin 4 săptămâni inițiat la minimum 3 luni anterior randomizării,
 - ◆ tratament convențional non biologic (DMARD) altul decât metotrexat sau sulfasalazine întrerupt cu 4 săptămâni înainte de randomizare (8 săptămâni în cazul leflunomidei cu excepția cazurilor de sevraj indus de colestiramină),
 - ◆ antagoniști TNF α (nu mai mult de un medicament din această clasă) la care s-a înregistrat răspuns inadecvat la doza recomandată pentru cel puțin 3 luni sau intoleranță după o lună de la administrare; pacienții au trecut printr-o perioadă de sevraj care a variat în funcție de agentul anti-TNF α utilizat.

Criteriul principal de evaluare – procentul pacienților care au prezentat răspuns ASAS 20 în săptămâna 16, definit prin îmbunătățirea cu $\geq 20\%$ și ameliorarea absolută ≥ 1 unitate /10 a 3 dintre cele 4 criterii ASAS precum și prin absența deteriorării $\geq 20\%$ și a deteriorării absolute ≥ 1 unitate /10 în domeniile rămase.

Criteriile ASAS vizează:

- activitatea patologiei evaluată la fiecare pacient (conform scalei EVA de la 0 la 10),
- durerea lombară acuzată de fiecare pacient, cuantificată conform scalei pentru durerea totală sau prin scorul durerii nocturne (ambele pe scala EVA între 0 și 10),
- statusul funcțional al pacientului determinat ca medie a 10 întrebări din chestionarul BASFI (Indicele funcțional privind spondilita anchilozantă Bath) referitor la capacitatea funcțională (efectuarea de sarcini specifice (pe scala EVA 0-10)),
- inflamația corespunzătoare duratei medii și severității redorii matinale determinate ca media scorurilor ultimelor două întrebări din chestionarul BASDAI (EVA 0-10).

Criterii secundare de evaluare

- răspunsul ASAS 40 în săptămâna 16,



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

- modificarea nivelului proteinei C reactive înalt sensibilă (hsCRP) în săptămâna 16,
- ameliorarea activității patologiei și/sau a calității vieții măsurată la 16 săptămâni folosind chestionarele BASDAI, SF36-PCS (*Short Form 36 - Physical Component Summary*) și ASQoL (*Ankylosing Spondylitis Quality of Life*),
- remisia parțială ASAS în săptămâna 16 (obținerea unui scor ≤ 2 unități pentru fiecare dintre componentele scorului ASAS activitatea bolii, durere, inflamație și capacitate funcțională).

Rezultate

Eficacitatea și toleranța medicamentului cu DCI Secukinumabum administrat ca tratament în spondilartrita anchilozantă active au fost evaluate în două studii clinice MEASURE 1 și 2 versus placebo.

Au fost înrolați 590 de pacienți care au înregistrat eșec al terapiei după tratament cu un medicament AINS, naivi la terapia anti-TNF α sau pretratați cu un antagonist TNF α dar care au prezentat răspuns inadecvat la posologia aprobată utilizată cel puțin 3 luni sau intoleranță la tratament.

S-au evaluat răspunsurile ASAS 20 (obiectiv principal) și ASAS 40 (obiectiv secundar) după 16 săptămâni de tratament. Experții evaluatori au specificat că eficacitatea secukinumabum 150 mg în cazul leziunilor structural nu a fost evaluată, ceea ce este regretabil. În raport se precizează că niciun medicament care acționează asupra factorului de necroză tumorală nu a demonstrat până în prezent un efect structural în spondilita anchilozantă.

Rezultatele obținute au demonstrat superioritatea secukinumabului, cuantificată în procentul pacienților care prezintă răspuns ASAS 20 în săptămâna 16, administrat subcutanat în doze de 75 mg și 150 mg, la fiecare 4 săptămâni după inducția intravenoasă cu doze de 10mg/kg, comparativ cu placebo.

Analizele pe subgrupuri au dovedit superioritatea secukinumabului versus placebo în funcție de statusul pacientului: răspunsul ASAS 20 a fost puțin mai mare pentru pacienții naivi la tratament. Numărul mic de pacienți înrolați limitează interpretarea rezultatelor.

Rezultatele obținute au demonstrat o eficacitate pentru secukinumabum de 1-2 ani.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
 Tel: +40-21.317.11.02
 Fax: +40-21.316.34.94

Tabelul II Rezultatele obținute din studiul clinic MEASURE 1

MEASURE 1	Secukinumab 75 mg N=124	Secukinumab 150 mg N=125	Placebo N=122
ANALIZA PRINCIPALĂ			
Răspuns ASAS 20 în S 16 n/N(%) OR [CI 95%] p ajustat	74/124 (59,7) 3,76 [2,20 ; 6,42] <0,0001	76/125 (60,8) 3,89 [2,28 ; 6,65] <0,0001	35/122 (28,7) NA
ANALIZA PE SUBGRUPURI			
Naivi la anti-TNF n/N(%) OR [CI 95%] p neajustat	54/90 (60) 3,13 [1,69 ; 5,78] <0,0001	61/92 (66,3) 4,12 [2,21, 7,66] <0,0001	29/89 (32,6)
Pretratați cu anti-TNF n/N(%) OR [CI 95%] p neajustat	20/34 (58,8) 7,76 [2,43; 24,83] <0,0001	15/33 (45,5) 3,75 [1,21 ; 11,56] =0,02	6/33 (18,2)
CRITERII SECUNDARE			
Răspuns ASAS 40 OR [CI 95%] vs placebo p	33,1% 3,35 [1,75 ; 6,41] p=0,0003	41,6% 4,87 [2,56 ; 9,25] p<0,0001	13,1%
hsCRP p	0,45 p<0,0001	0,40 p<0,0001	0,97
Răspuns ASAS 5/6 OR [CI 95%] vs placebo p	45,2% 5,61 [2,96 ; 10,62] p<0,001	48,8% 6,54 [3,46 ; 12,40] p<0,0001	13,1%
Variația BASDAI Diferența medie vs placebo [CI 95%] p	-2,34 -1,75 [-2,23 ; -1,27] p<0,0001	-2,32 -1,74 [-2,22 ; -1,26] p<0,0001	-0,59
Variația SF36-PCS Diferența medie vs placebo [CI 95%] p	5,64 4,68 [3,05 ; 6,30] p<0,0001	5,57 4,61 [2,99 ; 6,22] p<0,0001	0,96
Variația ASQoL Diferența medie vs placebo [CI 95%] p	-3,61 -2,57 [-3,74 ; -1,41] p<0,0001	-3,58 -2,54 [-3,70 ; -1,38] p<0,0001	-1,04
Remisia parțială ASAS OR [CI 95%] vs placebo p	16,1% 5,77 [1,90 ; 17,48] p=0,0020	15,2% 5,30 [1,74 ; 16,14] p=0,0033	3,3%

În studiul clinic MEASURE 2 a fost evaluat Cosentyx soluție injectabilă condiționat în seringă preumplută, administrat conform posologiei aprobate în autorizația de punere pe piață. 61,2% dintre



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
 Tel: +40-21.317.11.02
 Fax: +40-21.316.34.94

pacienți au fost naivi la tratamentul anti-TNF α și 38,4% pretratați. Lipsa eficacității la pacienții pretratați a fost cauza cea mai frecventă care a determinat întreruperea tratamentului.

Tabelul III Rezultatele obținute din studiul clinic MEASURE 2

MEASURE 2	Secukinumab 75 mg N=73	Secukinumab 150 mg N=72	Placebo N=74
ANALIZA PRINCIPALĂ			
Răspuns ASAS 20 în S 16 n/N(%) OR [CI 95%] p ajustat	30/73 (41,1) 1,82 [0,90 ; 3,67] NS	44/72 (61,1) 4,38 [2,14 ; 8,96] 0,0001	21/74 (28,4) NA
ANALIZA PE SUBGRUPURI			
Naivi la anti-TNF n/N(%) OR [CI 95%] p neajustat	23/45 (51,1) 2,29 [0,97 ; 5,42] NS	30/44 (68,2) 4,72 [1,93, 11,56] <0,0001	14/45 (31,1)
Pretratați cu anti-TNF n/N(%) OR [CI 95%] p neajustat	7/28 (25) 1,31 [0,37; 4,60] NS	14/28 (50) 4,37 [1,30 ; 14,68] =0,017	7/29 (24,1)
CRITERII SECUNDARE			
Răspuns ASAS 40 OR [CI 95%] vs placebo p	26% 2,99 [1,19 ; 7,48] p=NS	36,1% 5,07 [2,06 ; 12,44] p=0,0008	10,8%
hsCRP p	NA	0,55 p=0,0008	1,13
Răspuns ASAS 5/6 OR [CI 95%] vs placebo p	NA	43,1% 9,15, [3,47 ; 24,12] p=0,0008	8,1%
Variația BASDAI Diferența medie vs placebo [CI 95%] p	NA	-2,19 -1,34 [-2,04 ; -0,65] 0,0008	-0,85 - -
Variația SF36-PCS Diferența medie vs placebo [CI 95%] p	NA	6,06 4,14 [1,96 ; 6,32] 0,0008	1,92 - -
Variația ASQoL Diferența medie vs placebo [CI 95%] p	NA	-4,00 -2,63 [-4,09 ; -1,16] 0,001	-1,37 - -
Remisia parțială ASAS OR [CI 95%] vs placebo p	NA	13,9% 4,28, [1,13 ; 16,21] p=NS	4,1%



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Având în vedere rezultatul nesemnificativ al primului criteriu secundar, experții evaluatori au considerat nesemnificative datele pentru doza de 75 mg și au analizat doza de 150 mg aprobată pentru utilizare conform recomandării din autorizația de punere pe piață pentru medicamentul Cosentyx.

Un singur pacient care a utilizat 2 agenți anti-TNF α înainte de începerea studiului clinic a fost inclus în mod eronat în grupul Secukinumab 150 mg.

Superioritatea secukinumabum 150 mg a fost demonstrată, în cadrul populației totale din studiu, printr-un obținerea unui beneficiu terapeutic absolut de 32,7%. Analizele efectuate în cadrul subgrupurilor au dovedit superioritatea secukinumab versus placebo.

Diferența absolută față de placebo exprimată în procentul pacienților care ating criteriul ASAS 20 în săptămâna 16 a fost 32,7%. Ipoteza referitoare la o diferență cantitativă de 40% în ceea ce privește efectul așteptat comparativ cu placebo nu a fost confirmată (răspunsul pentru secukinumab corespunde cu cel așteptat, dar a fost mai mare decât cel estimat în brațul placebo).

Analizele realizate pe subgrupuri au demonstrat superioritatea secukinumab 150 mg versus placebo atât pentru pacienții naivi la tratament cât și pentru cei tratați anterior cu agenți anti-TNF: beneficiul terapeutic absolut 37,1% (netratați anterior) și 25,9% (pretratați).

În raportul de evaluare se precizează că rezultatele trebuie interpretate cu atenție datorită numărului limitat de pacienți pretratați cu anticorpi anti-TNF care au urmat tratament cu secukinumab (28 pacienți) pe parcursul studiului și lipsei ajustării pentru controlul de risc alfa în analizele pe subgrupuri. Pentru acești pacienți nivelul de evidență nu a fost considerat optim.

Superioritatea secukinumabului a fost demonstrată și în ceea ce privește criteriile secundare cu excepția remisiei parțiale ASAS. În niciunul dintre studii secukinumab nu a fost evaluat față de un comparator activ, chiar din aceeași clasă. Alegerea placebo drept comparator este discutabilă deoarece la momentul realizării acestor studii, 4 medicamente anti-TNF erau autorizate în vederea punerii pe piață pentru tratamentul spondilitei anchilozante iar majoritatea pacienților înrolați în studiul MEASURE 2 erau naivi la tratamentul anti-TNF (61,2%). Eficacitatea secukinumab în doze de 75 mg (posologie care nu a fost aprobată în autorizația de punere pe piață) comparativ cu placebo nu a fost demonstrată.

Analizele efectuate sugerează eficacitatea secukinumab 150 mg administrat timp de 1 an. Datele privind siguranța administrării pe termen lung sunt limitate. Progresia leziunilor structurale nu a fost determinată în cadrul acestui studiu clinic.

Analiza informațiilor obținute din cele două studii clinice MEASURE 1 și 2 a condus la obținerea următoarele rezultate:

- expunerea medie la secukinumab 150 mg a fost 113,7 zile în MEASURE 1 comparativ cu 428,33 zile în MEASURE 2,
- în primele 16 săptămâni, majoritatea pacienților din ambele studii au raportat cel puțin un eveniment advers (EA):



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

-
- 69,6% în brațul secukinumab și 55,7% în brațul placebo – MEASURE 1,
 - 65,3% în brațul secukinumab și 63,5% în brațul placebo – MEASURE 2,
 - procentul pacienților care au raportat un EA considerat a fi asociat tratamentului a fost
 - MEASURE 1: 33,6% din grupul secukinumab și 23% din grupul placebo,
 - MEASURE 2: 26,4% din grupul secukinumab și 32,4% din grupul placebo,
 - EA raportate de mai mult de 3% dintre pacienți
- MEASURE 1
- leucopenie 3,2% (secukinumab 150 mg) vs 0,8% (placebo),
 - emeză 3,2% vs 1,6%,
 - rinofaringita 4,8% vs 3,3%,
 - cefalee 7,2% vs 3,3%
- MEASURE 2
- durere la locul injectării 5,6% (secukinumab 150 mg) vs 1,4% (placebo),
 - oboseală 0 % vs 5,4%,
 - rinofaringita 4,2% vs 2,7%,
 - cefalee 4,2% vs 5,4%
- incidența evenimentelor adverse grave (EAG) a fost de 2,4% cu secukinumab 150 mg și 4,1% cu placebo în MEASURE 1 și 5,6% după secukinumab și 4,1% după placebo în MEASURE 2,
 - s-au înregistrat 0,8% întreruperi ale tratamentului de către pacienții tratați cu secukinumab 150 mg și 4,9% pentru grupul placebo în MEASURE 1, respectiv 6,9% vs 5,4% în MEASURE 2,
 - în primul studiu au fost consemnate două decese (un pacient din grupul placebo și unul din grupul secukinumab 75 mg) iar în MEASURE 2, un singur deces după tratamentul cu secukinumab 75 mg. Niciunul dintre acestea nu a fost determinat de tratamentul administrat.

În raport au fost prezentate următoarele riscuri care trebuie gestionate prin monitorizare de rutină și măsuri de minimizare:

- ❖ riscuri identificate
 - infecții și infestări,
 - neutropenie,
 - hipersensibilitate,
 - ❖ riscuri potențiale
 - tumori maligne și nespecifice,
 - evenimente cardiovasculare majore,
 - imunogenitate,
 - maladia Crohn,
 - reactivarea hepatitei B,
 - interacțiuni cu vaccinuri vii.
-
-



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Locul Secukinumabum în practica clinică din Franța

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene reprezintă medicația de primă linie în spondilartrita anchilozantă. Dacă se înregistrează eșec terapeutic în urma tratamentului cu AINS, sunt recomandați antagoniștii factorului de necroză tumorală. Secukinumab, prin mecanismul său de acțiune, reprezintă o alternativă terapeutică inovatoare necesară pacienților care nu răspund la tratamentul cu agenți anti-TNF și pentru care în prezent nu există o altă opțiune terapeutică.

Comisia de Transparență consideră că secukinumab este un medicament care poate fi utilizat ca a doua linie terapeutică, după eșecul agenților anti-TNF. Secukinumabum prezintă beneficiu terapeutic important în spondilita anchilozantă.

Beneficiul terapeutic al medicamentului secukinumab este **substanțial** (SMR I) în tratamentul spondilitei anchilozante active la adulții care au răspuns necorespunzător la terapia convențională.

Comisia de Transparență a decis că medicamentul Cosentyx, administrat în spondilita anchilozantă, nu prezintă un beneficiu terapeutic adițional (ASMR V) comparativ cu terapia curentă utilizată în practica medicală anti-TNF. Argumentele invocate au fost următoarele:

- lipsa comparației directe cu un medicament anti-TNF,
- beneficiul clinic demonstrat versus placebo în studiul clinic MEASURE 2 în ceea ce privește rata de răspuns ASAS 20 (obiectiv principal), ASAS 40, ASAS 5/6 și calitatea vieții, indicatori măsurați la pacienții naivi la tratament și la cei la care s-a înregistrat eșecul terapiei,
- rezultatele analizelor realizate pe subgrupe, care nu au fost considerate optime datorită numărului mic de date disponibile și neutilizării metodelor de ajustare statistică.

Comisia de Transparență a recomandat includerea secukinumabului pe lista medicamentelor rambursabile în procent de compensare 65%. Prescriptorii sunt medici specialiști dermatologi sau de medicină internă.

În concluzie, secukinumab reprezintă a doua opțiune de tratament în spondilita anchilozantă, după inhibitorii factorilor de necroză tumorală (TNF).

2.2. NICE

Secukinumab este **recomandat** de Institutul Britanic pentru Excelență Clinică, pentru tratamentul spondilitei anchilozante active la adulții care au răspuns necorespunzător la terapia convențională, condiționat de discount-ul companiei negociat în cadrul Schemei de Acces pentru Pacienți [3].

Se precizează că este necesară evaluarea răspunsului la secukinumab după 16 săptămâni de tratament iar continuarea administrării acestui produs se face numai dacă se constată:

- reducerea scorului BASDAI cu 50% din valoarea inițială sau cu cel puțin două unități și



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

- diminuarea cu cel puțin 2 cm a durerii de la nivelul coloanei vertebrale, înregistrate pe scala VAS.

Utilizarea scorurilor BASDAI și VAS trebuie să ia în considerare particularitățile individuale ale pacienților: dizabilitățile fizice, senzoriale, de învățare sau comunicare care pot influența răspunsurile la chestionare și ajustările necesare.

Antagoniștii TNF- α sunt utilizați în managementul spondilitei anchilozante iar alegerea unui medicament din această clasă se face în funcție de preferințele individuale ale pacienților, caracteristicile afecțiunii și simptomatologia extra-articulară (manifestările non-spinale ale bolii). În practica clinică este necesară o nouă terapie, care să fie eficientă și disponibilă pentru persoanele cu SA activă.

Secukinumab este un medicament inovator care prezintă eficacitate în tratamentul spondilitei anchilozante active, face parte din clasa inhibitorilor interleukinei 17A și acționează diferit comparativ cu alți blocați TNF- α .

Experții evaluatori au analizat datele provenite din studiile clinice MEASURE 1 și 2, (descrise anterior în raport) pe care le-au considerat comparabile și generalizabile pentru populația Marii Britanii.

Au fost discutate următoarele aspecte:

- administrarea de medicamente concomitent cu tratamentele aprobate în protocoalele studiilor clinice ar fi putut influența rezultatele obținute;
- relevanța rezultatelor obținute din studiul clinic MEASURE 1 pentru utilizarea subcutanată a secukinumabului comparativ cu calea intravenoasă folosită până în a opta săptămână, care nu reflectă modul de administrare aprobat în UK;
- ameliorarea statistic semnificativă determinată de secukinumab comparativ cu placebo, observată în ambele studii clinice;
- eficacitatea superioară a secukinumab 150 mg versus placebo demonstrată pentru toate criteriile atât în populația totală cât și în subgrupul pacienților naivi la terapia biologică;
- similaritatea eficacității secukinumabului cu a inhibitorilor TNF- α ;
- dezvoltarea unui model economic York de către compania solicitantă, care a fost considerat corespunzător, de către experți;
 - s-au remarcat că ratele de răspuns și modificarea absolută (față de valorile inițiale) la sfârșitul perioadei de inducție au fost derivate independent de sinteza datelor;
 - din punct de vedere structural, modelul York a fost considerat asemănător cu cel propus pentru inhibitorii TNF- α utilizați în spondilita anchilozantă;
 - secukinumab s-a dovedit a fi mai ieftin și a determinat obținerea unui QALY similar cu inhibitorii TNF- α la pacienții diagnosticați cu SA care nu au primit tratament anterior cu agenți biologici;
 - referitor la populația care a urmat tratament biologic anterior, scorul ICER pentru secukinumab comparativ cu terapia standard a fost £ 2 245 per QALY câștigat, conform calculelor companiei și £ 2 223 per QALY câștigat, conform calculelor experților;



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

- negocierea unui discount simplu, în cadrul Schemei de Acces pentru Pacienți, care să fie aplicat la cumpărarea sau facturarea medicamentului.

Comitetul experților evaluatori a concluzionat că medicamentul secukinumab reprezintă o alternativă terapeutică cost-eficientă, rentabilă, având în vedere resursele sistemului național de sănătate din Marea Britanie, pentru pacienții diagnosticați cu spondilită anchilozantă naivă sau pretratați cu inhibitori TNF-alpha.

2.3. SMC

Secukinumab a fost acceptat pentru utilizare în cadrul sistemului de sănătate scoțian pentru tratamentul spondilitei anchilozante active la pacienții adulți care au răspuns inadecvat la terapia sistemică [4]. Comparativ cu placebo, secukinumab ameliorează semnificativ simptomatologia SA la pacienții cu boală activă controlată inadecvat cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Recomandarea a luat în considerare beneficiile schemei PAS care optimizează raportul cost-eficacitate pentru secukinumab și este condiționată de disponibilitatea medicamentului la un preț mai mic sau egal cu cel din această listă (PAS).

În raport sunt precizate informații referitoare la eficacitatea comparativă și clinică, profilul de siguranță, analiza de economie sanitară și comparatorii relevanți pentru practica medicală din Scoția.

Informații referitoare la eficacitatea comparativă a secukinumabum în spondilita anchilozantă

Secukinumab este un medicament inovativ, anticorp monoclonal IgG1 care inhibă și neutralizează interleukina-17A (citokină pro-inflamatorie). Inhibarea citokinelor pro-inflamatorii, a chemochinelor, mediatorilor deteriorării tisulare și limitează influența IL-17A în afectările autoimune și inflamatorii.

Analiza datelor provenite din studiile clinice MEASURE 1 și 2 a determinat obținerea următoarelor rezultate:

- atingerea ASAS20 în săptămâna 16:
 - 61% (76/125) versus 29% (35/122) în MEASURE 1, OR comparativ cu placebo 3.89 (95%CI [2.28-6.65]),
 - 61% (44/72) VERSUS 28% (21/74) în MEASURE 2, OR= 4.38 (95%CI [2.14-8.96]),
- ameliorarea obiectivelor secundare care evaluează activitatea bolii (tabel IV) – analiza efectuată după finalizarea celor 52 de săptămâni de tratament a indicat că rezultatele îmbunătățite, observate după administrarea secukinumab în săptămâna 16 s-au menținut, în ceea ce privește indicatorii ASAS20, ASAS40 și alte criterii secundare urmărite.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Tabelul IV – Rezultatele obținute din studiile clinice MEASURE 1 și 2

	MEASURE 1		MEASURE 2	
	RESPONDENȚI (%)			
	Secukinumab N=125	Placebo N=122	Secukinumab N=72	Placebo N=74
ASAS20	76 (61%)*	35 (29%)	44 (61%)*	21 (28%)
ASAS40	52 (42%)*	16 (13%)	26 (36%)*	8 (11%)
ASAS-5/6	61 (49%)*	16 (13%)	31 (43%)*	6 (8.1%)
ASAS remisie parțială	19 (15%)#	4 (3.3%)	10 (14%)	3 (4.0%)
BASDAI 50			22 (31%)*	8 (11%)
Variația mediei celor mai mici pătrate până în săptămâna 16				
BASDAI (de la 0 la 10)	-2.32*	-0.59	-2.19#	-0.85
SF-36 PCS (de la 0 la 100)	5.57*	0.96	6.06*	1.92
ASQoL (de la 0 la 18)	-3.58*	-1.04	-4.00#	-1.37
BASFI (de la 0 la 10)	-1.84*	-0.37	-2.15*	-0.68
BASMI (de la 0 la 10)	-0.40+	-0.12	-0.51	-0.22

ASAS20 – ameliorare cu cel puțin 20% și o unitate (pe scala cu 10 unități) a 3 din cele 4 criterii principale de răspuns definite de Societatea Internațională pentru Evaluarea Spondiloartritei (ASAS), fără o agravare de peste 20% pentru criteriul 4;

ASAS40 - ameliorare cu cel puțin 40% și două unități a 3 din cele 4 criterii principale de răspuns ASAS, fără o agravare pentru criteriul 4;

ASAS-5/6 - ameliorare cu cel puțin 20% a 5 din cele 6 criterii de răspuns ASAS;

ASAS remisie parțială – scor de cel mult 2 unități pentru fiecare din cele 4 criterii principale de răspuns ASAS;

BASDAI50 – ameliorarea cu cel puțin 50% a indicelui de activitate a bolii în spondilita anchilozantă (BASDAI);

SF-36 PCS- forma prescurtată a scorului componentei fizice 36;

ASQoL – chestionarul referitor la calitatea vieții în spondilita anchilozantă;

BASFI – indice Bath al funcționalității în spondilita anchilozantă;

BASMI – indice metrologic Bath în spondilita anchilozantă;

* $p < 0.001$ versus placebo, # $p < 0.01$ versus placebo, + $p < 0.05$

În studiul MEASURE 1 au fost realizate teste de imagistică prin rezonanță magnetică la nivelul coloanei vertebrale și articulațiilor sacroiliace în cadrul unui subgrup de pacienți naivi la inhibitori TNF care au fost tratați în centre selecționate:

- 38 din grupul secukinumab 150 mg,
- 34 din grupul secukinumab 75 mg,
- 33 din grupul placebo.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Diminuarea valorii medii obținute prin metoda celor mai mici pătrate în săptămâna 16 față de valoarea inițială a fost semnificativă pentru secukinumab 150 mg comparativ cu placebo în ceea ce privește scorul Berlin total al edemului de la nivelul articulației sacroiliace: -1.30 vs.-0.17, dar nu și pentru scorul Berlin la nivelul coloanei vertebrale -1.08 vs. -0.55 și scorul total Asspi-MRI -1.13 vs. -0.66.

Informații privind siguranța comparativă a secukinumab în spondilita anchilozantă

În faza controlată prin placebo a studiilor pentru spondilita anchilozantă și de-a lungul întregii perioade de desfășurare, profilul evenimentelor adverse pentru secukinumab a fost similar cu cel din studiile clinice pentru psoriazis.

Datele centralizate obținute în urma studiilor clinice cu secukinumab versus placebo au furnizat următoarele informații:

- evenimente adverse – 68% vs. 56% în MEASURE 1 și 61% vs. 64% în MEASURE 2;
- evenimente adverse comune
 - nazofaringită 12% vs. 7.4% în MEASURE 1 și 10% vs. 4% în MEASURE 2;
 - dislipidemie 10% vs. 4.9% în MEASURE 1 și 1.4% vs. 1.4% în MEASURE 2;
 - migrene 8% vs. 5.7% în MEASURE 1 și 4.1% vs. 8.1% în MEASURE 2;
- infecțiile au fost raportate mai frecvent în grupul secukinumab față de placebo – 30% vs.12% (MEASURE 1) și 32% vs. 27% (MEASURE 2); incidența crescută a infecțiilor a fost cauzată mai ales de infecțiile ușoare până la moderate ale tractului respirator superior;
- evenimentele adverse severe au fost puține în brațul secukinumab comparativ cu placebo – 2% vs. 4.1% în MEASURE 1 și 5.5% vs. 4% în MEASURE 2;
- întreruperile datorate evenimentelor adverse au fost 1.2% vs. 4.1% în MEASURE 1 și 4.8% vs. 5.4% în MEASURE 2;
- evenimente adverse deosebite – nu s-au raportat cazuri de boală Crohn, evenimente adverse cardiovasculare majore (MACE), afecțiuni maligne; reacțiile de hipersensibilitate și imunologice au fost rare iar potențialul imunogenetic al secukinumab a fost foarte scăzut.

Informații referitoare la eficacitatea clinică a secukinumabului în spondilita anchilozantă

Criteriul principal ASAS 20 urmărit în studiile pivot MEASURE 1 și 2 a fost recunoscut de Agenția Europeană a Medicamentelor ca indicator pentru măsurarea răspunsului clinic, deși ASAS 40 este considerat un reper mai potrivit pentru determinarea răspunsului clinic major.

Secukinumab 150 mg a produs o ameliorare semnificativă, comparativ cu placebo a ambilor indici ASAS 20 și 40; de asemenea a determinat și o creștere a altor indicatori de activitate a bolii, fizici funcționali și de calitate a vieții.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Mobilitatea spinală nu a fost un indicator cheie secundar; indicele BASMI a fost evaluat ca rezultat experimental și s-au constatat ameliorări semnificative în MEASURE 1. Un subgrup de pacienți naivi la inhibitori TNF, înrolați în MEASURE 1 au prezentat îmbunătățiri ale edemului de la nivelul articulației sacroiliace confirmate prin MRI,.

În ambele studii 27% respectiv 39% dintre pacienți au înregistrat eșec la tratamentul anterior cu inhibitori TNF; dintre aceștia, majoritatea au primit un singur medicament anti-TNF.

Analiza de subgrup asupra răspunsului anterior la agenți TNF, din fiecare studiu clinic, a indicat că răspunsul ASAS 20 pentru secukinumab 150 mg în săptămâna 16 a fost semnificativ mai mare comparativ cu placebo la pacienții naivi la tratamentul anti-TNF 68% v. 31% iar la cei pretratați, 50% vs. 24% în studiul clinic MEASURE 2. În MEASURE 1 ratele de răspuns au fost: 66% versus 33% pentru pacienții naivi la tratament anterior și 46% versus 18% la cei pretratați. Rezultatele reprezintă o reconfirmare a utilității medicamentului secukinumab în practica clinică pentru pacienții care nu au răspuns la tratamentul anterior cu inhibitori de TNF, deși ratele de răspuns sunt mai mici decât la pacienții netratați anterior.

S-a precizat că tratamentul secvențial cu inhibitori TNF poate fi util la pacienții cu SA. Cu toate acestea supraviețuirea, ratele de răspuns și beneficiile au fost mai mici după utilizarea unui al doilea sau al treilea inhibitor TNF.

A fost realizată o analiză centralizată cu date din ambele studii clinice, în care pacienții au fost stratificați în funcție de greutatea corporală. În analiză au fost incluși 175, 243 și 98 pacienți cu greutate < 70 kg, între 70-90 kg și > 90 kg care în săptămâna 16, după secukinumab au prezentat următoarele răspunsuri ASAS 20: 65%, 59% și 55% în subgrupurile respective (versus 20%, 34% și 28% cu placebo).

Secukinumab nu a fost comparat direct cu tratamentul standard (inhibitori de TNF) la pacienți diagnosticați cu SA activă care au răspuns inadecvat la AINS. În cadrul meta-analizelor bayesiene au fost prelucrate date provenite din 10 studii clinice și comparate rezultatele ASAS20, ASAS40, BASDAI50, modificarea medie față de valoarea inițială a scorurilor BASDAI și BASFI pentru secukinumab comparativ cu adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab și infliximab.

Astfel a fost susținută ipoteza eficacității echivalente pentru demonstrarea căreia s-a folosit o analiză economică de cost-minimizare. Datele provenite din studiile incluse în evaluare au fost considerate heterogene, datorită duratei bolii, severitate și tratamentului anterior cu antagoniști TNF. Nu au fost comparate rezultatele referitoare la mobilitatea coloanei vertebrale sau siguranță.

Concluzia experților clinicieni a fost că secukinumab reprezintă un progres terapeutic în tratamentul SA datorită mecanismului de acțiune și beneficiilor clinice și este recomandat pacienților care nu au răspuns la AINS sau inhibitori TNF.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Informații de economie sanitară

Compania solicitantă a prezentat o analiză de cost-minimizare în care a comparat secukinumabul cu o serie de medicamente (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab și biosimilare ale infliximabului) utilizate de pacienții adulți în tratamentul SA active, după răspuns inadecvat la terapia convențională. Analiza a avut un orizont de timp de 5 ani și a inclus costuri asociate dozelor de încărcare administrate, costuri de administrare și tratamentului de menținere.

S-a demonstrat că secukinumab prezintă o eficacitate comparabilă cu a celor 6 medicamente analizate. Secukinumab a generat economii de £ 6 175 (față de adalimumab), £ 6 826 (versus etanercept), £ 6 175 (golimumab) £ 38 961 (infiximab) £ 32 501 (medicamente biosimilare ale infliximabului).

A fost propusă și aprobată de către NHS Scotland o Schemă de Acces pentru Pacienți (PAS) care oferea un discount simplu aplicat prețului medicamentului. Prin includerea secukinumab în PAS s-a realizat o creștere a economiei la bugetul de stat.

Cu toate că au existat informații incerte referitoare la oportunitatea și relevanța alegerii unei analize de cost-minimizare, în cadrul analizei economice, orizontul de timp, de 5 ani, fără întreruperea terapiei și lipsa analizelor de subgrup pentru pacienții naivi la tratamentul cu anti-TNF sau care au înregistrat eșec la acesta, s-a considerat că modelul economic a fost demonstrat.

2.4. IQWIG

În raportul de evaluare emis de Institutul German pentru Calitate și Eficiență în Sănătate a fost analizat beneficiul adițional al secukinumabum comparativ cu un medicament inhibitor al factorului de necroză tumorală (TNF α): etanercept, adalimumab, infliximab sau golimumab la pacienții adulți diagnosticați cu spondilită anchilozantă care au răspuns inadecvat la terapia convențională [5].

Solicitantul a inclus în dosarul de evaluare o listă a studiilor clinice cu secukinumab, referințe din literatura de specialitate și informații despre studii clinice obținute din registre internaționale publicate în anul 2015. Alături de aceste comparații directe, compania solicitantă a afirmat că a realizat și o comparație indirectă prin analiza literaturii de specialitate dar nu o poate prezenta datorită eterogenității informațiilor metodologice (criterii diferite de includere și excludere) din studiile clinice.

Afirmațiile companiei nu au putut fi verificate deoarece nu au fost prezentate criteriile de includere, datele referitoare la cercetarea desfășurată în literatura de specialitate, analiza propriu-zisă, rezultatele și concluziile obținute. Meta-analiza realizată nu a fost pusă la dispoziția publicului și nu a fost inclusă în modulul 4C din dosarul de evaluare depus. Din documentele prezentate în modulul 5 s-a dedus că analiza nu a urmărit evaluarea beneficiului actual și aceasta a fost considerată depășită (datele proveneau din luna ianuarie 2015).



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

S-a considerat că nu au fost prezentate studii clinice adecvate pentru compararea secukinumab cu un medicament considerat comparator relevant în practica clinică pentru tratamentul pacienților adulți diagnosticați cu spondilită anchilozantă activă. Din acest motiv nu a putut fi demonstrat beneficiul adițional și s-a concluzionat că medicamentul secukinumab nu prezintă beneficiu terapeutic adițional față de niciunul dintre inhibitori (TNF α): etanercept, adalimumab, infliximab sau golimumab.

Experții au precizat că nu există informații care să indice că o comparație indirectă ar fi posibilă pentru a estima beneficiul terapeutic actual sau dacă această analiză ar fi putut demonstra un beneficiu suplimentar ori mai mic ca urmare a utilizării secukinumabului.

În raport se precizează că experții Comitetului Federal vor decide referitor la existența unui beneficiu adițional pentru secukinumab față de alte terapii biologice.

2.5. G-BA

Comitetul Federal nu a publicat pe site-ul propriu rezoluția pentru medicamentul Cosentyx.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că Secukinumabum, este rambursat în 11 state membre ale Uniunii Europene după cum urmează:

- 100%: Estonia, Finlanda, Germania, Grecia, Irlanda, Marea Britanie, Olanda, Slovenia, Spania, Suedia,
- 65% în Franța.

4. RECOMANDĂRILE GHIDURILOR CLINICE ȘI DATE PRIVIND COSTURILE TERAPIEI

În ghidul EULAR pentru managementul spondilitei axiale actualizat în anul 2016 [6], spondilita anchilozantă este definită ca o patologie potențial severă care prezintă manifestări diverse și necesită o abordare multidisciplinară coordonată de un medic specialist reumatolog.

Obiectivul principal urmărit în tratamentul SA este ameliorarea calității vieții prin controlarea simptomatologiei și inflamației, prevenția degradării structurale progresive, normalizare funcțională și a participării sociale.

Managementul tratamentului pacienților diagnosticați cu SA reunește terapii non-farmacologice și farmacologice. Tratamentul vizează cea mai bună îngrijire și se bazează pe o decizie comună stabilită între pacient și medicul reumatolog. Costurile individuale, medicale și sociale sunt în general mari.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Ghidul recomandă:

- ❖ individualizarea tratamentului în funcție de semnele și simptomele bolii (axiale, manifestări extra-articulare periferice), caracteristicile pacientului, inclusiv comorbidități și factorii psihosociali – nivel de evidență 5, grad de recomandare D;
- ❖ monitorizarea evoluției bolii prin rezultate raportate de pacienți, teste clinice, de laborator și imagistică adecvate și relevante pentru prezentarea clinică. Frecvența monitorizării va fi stabilită individual în funcție de simptome, severitatea afectării și tratamentul stabilit - nivel de evidență 5, grad de recomandare D;
- ❖ supravegherea și modificarea tratamentului conform obiectivului terapeutic predefinit - nivel de evidență 5, grad de recomandare D;
- ❖ educarea pacienților cu privire la patologie și încurajarea acestora să schimbe regimul de viață e (să facă mișcare, gimnastică medicală, să renunțe la fumat) - nivel de evidență 2, grad de recomandare B;
- ❖ administrarea unui medicament AINS, ca terapie de primă linie, care să acționeze asupra simptomelor de rigiditate și durere; doza poate fi crescută până la cea maximă admisă, după analiza riscurilor și a beneficiilor; dacă se înregistrează un răspuns favorabil, administrarea poate fi continuă, în caz contrar, va fi utilizat doar simptomatic - nivel de evidență 1a, grad de recomandare A;
- ❖ analgezicele (paracetamol, medicamente similare opioidelor) pot fi recomandate pentru ameliorarea durerii reziduale dacă tratamentele anterioare au eșuat, sunt contraindicate sau greu tolerate- nivel de evidență 2, grad de recomandare B;
- ❖ glucocorticoizii injectabili pot fi folosiți pentru a reduce inflamația locală musculoscheletală; pacienții cu patologie axială nu trebuie tratați cu glucocorticoizi sistemici administrați pe termen lung;
- ❖ nu trebuie folosite medicamentele DMARD convenționale, sistemice la pacienții care prezintă boală pur axială; sulfasalazina trebuie administrată pacienților diagnosticați cu artrită periferică - nivel de evidență 1a, grad de recomandare A;
- ❖ se recomandă utilizarea medicamentelor DMARD biologice la pacienții care prezintă boală activă persistentă cu activitate crescută după terapia convențională; în practica curentă se recomandă inițierea terapiei TNF - nivel de evidență 1a (inhibitori TNF), și 1b (inhibitori IL-17) grad de recomandare A;
- ❖ dacă se înregistrează eșec la terapia cu inhibitori TNF, se recomandă schimbarea tratamentului cu alt medicament din aceeași clasă sau utilizarea inhibitorilor de IL-17 – nivel de evidență 2 sau 1b, grad de recomandare B sau A;
- ❖ dacă pacientul este în remisie susținută doza de DMARD (medicament biologic) poate fi ajustată– nivel de evidență 2, grad de recomandare B;
- ❖ artroplastia totală de șold este recomandată la pacienții care prezintă durere refractară sau invaliditate și deteriorare structurală documentată radiografic indiferent de vârstă; osteotomia spinală corectivă



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

realizată în centre specializate trebuie luată în considerare pentru pacienții cu deformări severe - nivel de evidență 4, grad de recomandare C;

- ❖ dacă apare o schimbare semnificativă care influențează cursul bolii, determinată de alte cauze decât inflamația (de exemplu o fractură vertebrală) se recomandă evaluarea adecvată inclusiv prin examene imagistice – nivel de evidență 5, grad de recomandare D.

Calculul costului terapiei cu DCI SECUKINUMABUM (DC COSENTYX)

Solicitantul a propus următorii comparatori în vederea realizării calculului costului terapiei: adalimumabum, etanerceptum și biosimilarul acestuia și golimumab. Aceste medicamente îndeplinesc condițiile necesare pentru a fi considerate comparatori relevanți conform OMS 861/2014 actualizat, în vigoare.

Întrucât infliximabum nu are aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare cu secukinumabul, nu poate fi considerat comparator pentru medicamentul evaluat.

Calculului costurilor terapiilor a fost efectuat utilizând prețul medicamentelor publicat în CaNaMed versiunea octombrie 2016.

În vederea efectuării calculului costurilor terapiei a fost utilizat prețul medicamentelor publicat în CaNaMed versiunea octombrie 2016.

Cosentyx 150 mg (Novartis Europharm Limited, Marea Britanie) este comercializat în cutie cu două seringi/stilouri preumplute x 1 ml soluție injectabilă, care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 6308,35 lei. De asemenea, medicamentul este comercializat și în cutie cu una seringă/stilou preumplut x 1 ml soluție injectabilă, care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 3189,60 lei.

Conform RCP, pentru tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată cu *Cosentyx* este de 150 mg, administrată prin injecție subcutanată, cu o doză inițială în săptămânile 0, 1, 2 și 3, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere începând cu săptămâna 4.

În aceste condiții, costul anual al terapiei cu *Cosentyx (150 mg)* este de **47.844,00 lei** [3189,60 lei PVA/UT x 15 doze (4 de încărcare în prima lună + 11 de întreținere)].

Datele disponibile sugerează faptul că, de obicei, se obține un răspuns clinic într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Trebuie avută în vedere întreruperea definitivă a tratamentului la pacienții care nu prezintă răspuns într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Unii pacienți care prezintă un răspuns inițial parțial pot obține ulterior îmbunătățiri la continuarea tratamentului după cele 16 săptămâni.

Comparatori:





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Adalimumab (DC Humira)

Humira 40 mg (Abbvie Limited, Marea Britanie) este comercializat în cutie cu două blistere x 1 seringă preumplută x 0.8ml + 1 tampon, care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 3913,10 lei, ceea ce înseamnă un cost de 1956,55 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată cu *Humira* este de 40 mg, administrată o dată la 2 săptămâni, ca doză unică, subcutanat.

Datele disponibile sugerează că răspunsul clinic este obținut, de obicei, în cursul a 12 săptămâni de tratament. Continuarea tratamentului trebuie reevaluată în cazul unui pacient care nu răspunde la tratament în cursul acestei perioade.

Costul anual al terapiei cu *Humira (40 mg)* este de **50.870,30 lei** (1956,55 lei PVA/doza x 26 doze).

Din compararea costurilor celor două terapii, se constată că *Cosentyx* este mai ieftin cu 5,95% decât *Humira*, având deci impact bugetar negativ față de acest comparator.

Etanerceptum (DC Enbrel)

Enbrel 25 mg (Pfizer Limited, Marea Britanie) este comercializat în cutie x 4 seringi preumplute + 4 tamponi cu alcool medicinal, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 1985,11 lei, ceea ce înseamnă un cost de 496,28 lei/UT.

Enbrel 50 mg este comercializat atât sub formă de seringă preumplută, cât și stilou injector, forma de ambalare fiind identică: cutie x 4 seringi preumplute/stilou injector + 4 tamponi cu alcool medicinal, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 3903,12 lei, ceea ce înseamnă un cost de 975,78 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată este de 25 mg administrată de două ori pe săptămână sau de 50 mg administrată o dată pe săptămână.

Datele disponibile sugerează că răspunsul clinic este obținut, de regulă, în cursul a 12 săptămâni de tratament. Continuarea tratamentului trebuie reevaluată atent în cazul pacienților care nu răspund la tratament în timpul acestei perioade.

Costuri tratament Enbrel:

1. Pentru administrarea săptămânală a două doze de 25 mg, timp de 52 săptămâni, avem un cost de **51.613,12 lei** (496,28 lei/UT x 2 x 52).

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeași perioadă (1 an), se constată că *Cosentyx* este mai ieftin cu 7,3% decât *Enbrel 25 mg*, având deci impact bugetar negativ față de acest comparator.



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

-
2. Pentru administrarea săptămânală a unei singure doze de 50 mg, timp de 52 săptămâni, costul anual este **50.740,56 lei** (975,78 lei/UT x 52).

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeași perioadă (1 an), se constată că *Cosentyx* este mai ieftin cu 5,71% decât *Enbrel 50 mg*, având deci impact bugetar negativ față de acest comparator.

BENEPALI (biosimilar ETANERCEPTUM)

Benepali 50 mg este comercializat sub formă de soluție injectabilă în seringă preumplută/stilou injector, forma de ambalare fiind cutie x 4 seringi preumplute/stilou, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 3136,66 lei, ceea ce înseamnă un cost de 784,16 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată este de 50 mg administrată o dată pe săptămână.

Datele disponibile sugerează că răspunsul clinic este obținut, de regulă, în cursul a 12 săptămâni de tratament. Continuarea tratamentului trebuie reevaluată atent în cazul pacienților care nu răspund la tratament în timpul acestei perioade.

Costul anual al terapiei cu *Benepali (50 mg)* este de **40.776,32 lei** (784,16 lei PVA/doza x 52 doze).

Din compararea costurilor celor două terapii, se constată că *Cosentyx* generează cheltuieli cu 17,33% mai mari decât *Benepali*, având deci impact bugetar pozitiv față de acest comparator.

GOLIMUMAB (DC SIMPONI)

Simponi 50 mg este comercializat sub formă de soluție injectabilă în seringă preumplută/stilou injector, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 3988,47 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată este de 50 mg administrată o dată pe lună, în aceeași dată a fiecărei luni.

Datele disponibile sugerează că răspunsul clinic este obținut, de regulă, în cursul a 12-14 săptămâni de tratament. Continuarea tratamentului trebuie reevaluată în cazul pacienților care nu răspund la tratament în timpul acestei perioade.

Costul anual al terapiei cu *Simponi (50 mg)* este de **47.861,64 lei** (3988,47 lei PVA/doza x 12 doze).

Din compararea costurilor celor două terapii, se constată că *Cosentyx* este mai ieftin cu 0,04% decât *Simponi*, având deci impact bugetar neutru față de acest comparator.

INFLIXIMABUM (DC REMICADE)

Remicade 100 mg (Janssen Biologics BV, Olanda) este comercializat în cutie x 3 flacoane din sticlă conținând pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 6485,49 lei, ceea ce înseamnă un cost de 2161,83 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată este de 5 mg/kg administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, urmată de perfuzii suplimentare a câte 5 mg/kg la intervale de 2 și 6





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

săptămâni după prima perfuzie și apoi la fiecare 8 săptămâni. Dacă pacientul nu prezintă răspuns terapeutic în 6 săptămâni (adică după administrarea a 2 doze), nu trebuie continuat tratamentul cu infliximab.

Costul anual al terapiei cu *Remicade (100 mg)* este de **69.242,56 lei** [(2163,83 lei PVA/UT x 4 UT x 3 doze (aferețe primelor 7 săptămâni) + 2163,83 lei PVA/UT x 4 UT x 5 doze (aferețe ciclurilor la 8 săptămâni)].

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeași perioadă (1 an), se constată că *Cosentyx* este mai ieftin cu 30,9% decât *Remicade*, având deci impact bugetar negativ față de acest comparator.

INFLIXIMABUM (DC INFLECTRA)

Inflextra 100 mg (Hospira UK Limited, Marea Britanie) este comercializat în cutie x 3 flacoane din sticlă conținând pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 4561,07 lei, ceea ce înseamnă un cost de 1520,36 lei/UT. De asemenea, medicamentul este comercializat în cutie x 1 flacon din sticlă conținând pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 1567,59 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată este de 5 mg/kg administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, urmată de perfuzii suplimentare a câte 5 mg/kg la intervale de 2 și 6 săptămâni după prima perfuzie și apoi la fiecare 8 săptămâni. Dacă pacientul nu prezintă răspuns terapeutic în 6 săptămâni (adică după administrarea a 2 doze), nu trebuie continuat tratamentul cu infliximab.

Costul anual al terapiei cu *Inflextra (100 mg)* este de **49.029,36 lei** [(1520,36 lei PVA/UT x 3 + 1567,59 lei PVA/UT x 1) x 3 doze (aferețe primelor 7 săptămâni)] + [(1520,36 lei PVA/UT x 3 + 1567,59 lei PVA/UT x 1) x 5 doze (aferețe ciclurilor la 8 săptămâni)].

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeași perioadă (1 an), se constată că *Cosentyx* este mai ieftin cu 2,42% decât *Inflextra*, având deci impact bugetar neutru față de acest comparator.

INFLIXIMABUM (DC REMSIMA)

Remsima 100 mg (Celltrion Healthcare Hungary KFT, Ungaria) este comercializat în cutie x 1 flacon din sticlă conținând pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 1593,04 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată este de 5 mg/kg administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, urmată de perfuzii suplimentare a câte 5 mg/kg la intervale de 2 și 6 săptămâni după prima perfuzie și apoi la fiecare 8 săptămâni. Dacă pacientul nu prezintă răspuns terapeutic în 6 săptămâni (adică după administrarea a 2 doze), nu trebuie continuat tratamentul cu infliximab.

Costul anual al terapiei cu *Remsima (100 mg)* este de **50.977,28 lei** [(1593,04 lei PVA/UT x 4 UT x 3 doze (aferețe primelor 7 săptămâni) + 1593,04 lei PVA/UT x 4 UT x 5 doze (aferețe ciclurilor la 8 săptămâni)].





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeași perioadă (1 an), se constată că *Cosentyx* este mai ieftin cu 6,15% decât *Remsima*, având deci impact bugetar negativ față de acest comparator.

5.1. PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1	15	45
1.2. NICE/SMC – recomandare fără restricții comparativ cu RCP	15	
1.3. IQWIG/GBA- există raport de evaluare publicat	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 11 țări	20	20
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de Adalimumab, Etanercept	30	30
TOTAL PUNCTAJ	95 puncte	

5.2. PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1	15	45
1.2. NICE/SMC – recomandare fără restricții comparativ cu RCP	15	
1.3. IQWIG/GBA- există raport de evaluare publicat	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 11 țări	20	20
3. Costurile terapiei – impact bugetar pozitiv față de Benepali (medicament biosimilar al Etanerceptului)	0	0
TOTAL PUNCTAJ	65 puncte	

5.3. PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1	15	45
1.2. NICE/SMC – recomandare fără restricții comparativ cu RCP	15	
1.3. IQWIG/GBA- există raport de evaluare publicat	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 11 țări	20	20
3. Costurile terapiei – impact bugetar neutru comparativ cu Golimumab	15	15
TOTAL PUNCTAJ	80 puncte	



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul Secukinumabum întrunește punctajul de **admitere necondiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI secukinumab cu indicația: „*tratamentul spondilitei anchilozante active la adulții care au răspuns necorespunzător la terapia convențională*”.

8. REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

1. Rezumatul Caracteristicilor Produsului *Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă*, publicat în 15 ianuarie 2015;
2. Haute Autorité de Santé, Commission de la Transparence *Cosentyx 150 mg solution injectable en seringue préremplie/en stylo prérempli*, Avis du 22 Juin 2016, CT-14979;
3. National Institute for Health and Care Excellence *Secukinumab for active ankylosing spondylitis after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs or TNF-alpha inhibitors*, Technology appraisal guidance, TA407 published in 28 September 2016;
4. Scottish Medicines Consortium, *Secukinumab 150mg pre-filled syringe, 150mg pre-filled pen (Cosentyx®) SMC No. (1159/16)*, published on 11 July 2016;
5. IQWiG, *Secukinumab. Assessment module II. Ankylosing spondylitis. Benefit assessment according to §35a Social Code Book V, A15-53* published on 10 March 2016;
6. van der Heijde D, et al, *2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis*, Ann Rheum Dis 2017;0:1–14, published on January 13, 2017.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu
