



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 68/2018 z dnia 9 lipca 2018 roku

w sprawie oceny leku Toctino (alitretynoina) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, opornego na leczenie silnymi kortykosteroidami do stosowania miejscowego (ICD 10: L20, L23, L24, L25, L30)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Toctino (alitretynoina), kapsułki miękkie, 30 mg, 30 kaps., kod EAN: 5909990821891,*
- *Toctino (alitretynoina), kapsułki miękkie, 10 mg, 30 kaps., kod EAN: 5909990821860,*

w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, opornego na leczenie silnymi kortykosteroidami do stosowania miejscowego (ICD 10: L20, L23, L24, L25, L30)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją leku Toctino (alitretynoina) w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, opornego na leczenie silnymi kortykosteroidami do stosowania miejscowego (ICD-10: L20, L23, L24, L25, L30)”.

Wnioskodawca zaproponował RSS oraz finansowanie leku w ramach nowej grupy limitowej.

Produkt leczniczy Toctino we wnioskowanym wskazaniu jest po raz pierwszy przedmiotem oceny Agencji.

Aktualnie toczy się także proces oceny ww. produktu we wskazaniu: wyprysk hiperkeratotyczny, w celu zbadania zasadności wydawania zgód na jego refundację (art. 39 ust. 3 ustawy o refundacji).

Problem kliniczny

Przewlekły wyprysk rąk odnosi się do procesu zapalnego trwającego ponad 3 miesiące lub nawracającego 2 lub więcej razy w ciągu roku. W większości przypadków występuje nadmierne łuszczenie się i pękanie naskórka. Nadmierne



rogowacenie występuje w przewlekłym kontaktowym i alergicznym zapaleniu skóry oraz w przebiegu wyprysku hiperkeratotycznego i innych przewlekłych przypadkach [ESCD 2014].

Ze względu na przewlekły i nawrotowy przebieg choroba istotnie wpływa na jakość życia pacjentów i stanowi duży problem społeczno-ekonomiczny. Prowadzi w dużej liczbie przypadków do absencji chorobowej oraz utraty pracy. Roczna zachorowalność na wyprysk rąk w populacji ogólnej dorosłych wynosi 10%. Liczba nowych zachorowań w przedziale wiekowym 20-65 lat wynosi 5 przypadków na 1000. Najczęściej dotyka osób aktywnych zawodowo (stanowi ponad 90% przypadków dermatoz zawodowych).

Dowody naukowe

Wnioskodawca w swojej analizie jako technologie alternatywne wskazał kontynuację leczenia miejscowego utożsamiając ją z emolientami (przy czym zarówno wytyczne, jak i opinie eksperckie, wskazywały również na mGKS i mIK), fototerapię (PUVA), acytretynę, cyklosporynę, azatioprynę, metotreksat oraz systemowe GKS. Wszystkie wybrane technologie są zalecane w wytycznych klinicznych, a niektóre z nich (cyklosporyna, acytretyna, prednizon, prednizolon, metylprednizolon, fototerapia) są refundowane we wskazaniach obejmujących wskazanie wnioskowanie.

Wykazano skuteczność alitretynoiny w badaniach względem placebo. Leczenie z użyciem alitretynoiny prowadziło do znacznie większego odsetka pacjentów z brakiem obecności zmian lub nikłymi zmianami chorobowymi na rękach w porównaniu z placebo. Odpowiedź kliniczna była zależna od dawki.

Brak badań porównujących alitretynoinę z aktualnie refundowanymi technologiami we wnioskowanym lub zbliżonym wskazaniu i brak możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego. Wnioskodawca przedstawił porównanie bezpośrednie wnioskowanej technologii jedynie z placebo. Ponadto, w niektórych badaniach randomizowanych i obserwacyjnych oceniana populacja nie była w pełni zgodna z wnioskowaną - tylko część pacjentów miała ciężką postać choroby.

Odnaleziono dziewięć wytycznych, z czego w sześciu z nich wskazano możliwość stosowania alitretynoiny w analizowanych wskazaniach. W większości wytycznych analizowanym problemem zdrowotnym był wyprysk rąk. Trzy wytyczne odnosiły się do atopowego zapalenia skóry i jedna do kontaktowego zapalenia. W opinii eksperta wskazana została również alitretynoina, która będzie stosowana przez 100% pacjentów w przypadku objęcia jej refundacją, ale również 100% pacjentów nadal będzie stosowała emolienty, a 30% miejscowe glikokortykosteroidy.

Problem ekonomiczny

Celem analizy wnioskodawcy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Toctino (ALI) w leczeniu dorosłych chorych z ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, którzy nie odpowiadają na leczenie silnymi kortykosteroidami do stosowania miejscowego, w ramach programu lekowego. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), wspólnej i społecznej, w 10-letnim horyzoncie czasowym.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazały, że wnioskowana technologia lekowa stosowana wraz z emolientami w porównaniu do samych emolientów była opłacalna z każdej perspektywy, bez względu na zastosowanie RSS.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Toctino (alitretynoina) w dawce 10 mg i 30 mg jest finansowany w 14 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

Ze względu na brak badań porównujących wnioskowaną technologię z aktywnymi komparatorami (ACY, CYK, PUVA, AZA) oraz ograniczenia dostępnych danych dla komparatorów (konieczność przyjmowania niepewnych założeń) przedstawione wyniki z analizy ekonomicznej są wysoce niepewne. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego. Wyniki z perspektywy wspólnej są zbieżne z oszacowaniami wykonanymi dla perspektywy NFZ.

Dodatkowo, ze względu na działanie teratogenne oraz wywoływanie zaburzeń neuropsychiatrycznych, zgodnie z decyzją KE C(2018)4024 z dnia 22 czerwca 2018 r., podmioty odpowiedzialne dla produktów leczniczych zawierających doustne retinoidy zostały zobowiązane do wprowadzenia dodatkowych środków minimalizacji ryzyka oraz do przeprowadzenia badania klinicznego potwierdzającego skuteczność wprowadzonych środków. Rada sugeruje złożenie wniosku refundacyjnego po zakończeniu w/w badania.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4331.11.2018, „Wniosek o objęcie refundacją leku Toctino (alitretynoina) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, opornego na leczenie silnymi kortykosteroidami do stosowania miejscowego (ICD 10: L20, L23, L24, L25, L30)”. Data ukończenia: 28 czerwca 2018 r.