

Opinia nr 16/2019

z dnia 8 marca 2019 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Humira (adalimumab) we wskazaniu: łuszczyca krostkowa dłoni i podeszew (ICD-10: L40.3) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 poz. 1844 z późn. zm.) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Humira we wskazaniu: łuszczyca krostkowa dłoni i podeszew (ICD-10: L40.3), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, rekomendacje kliniczne oraz dowody naukowe uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych adalimumabu w leczeniu łuszczyca krostkowej dłoni i podeszew, gdy wykorzystane zostaną wszystkie dostępne refundowane technologie.

Należy jednak mieć na uwadze możliwą erupcję zmian łuszcycowych oraz stany zapalne, w związku z czym pacjenci wymagają stałego nadzoru i obserwacji. Ponadto warto również rozważyć wcześniejsze zastosowanie technologii alternatywnych w postaci etanerceptu lub infliksymabu, których skuteczność we wnioskowanym wskazaniu potwierdzają wnioski z włączonych do analizy klinicznej badań. Dodatkowo zastosowanie etanerceptu w określonym zleceniem wskazaniu jest częściej wymieniane w wytycznych niż zastosowanie adalimumabu.

W ramach analizy klinicznej odnaleziono przegląd systematyczny, który w odniesieniu do wnioskowanego wskazania charakteryzuje się znacznymi ograniczeniami, ze względu na liczebność populacji z rozpoznaną łuszczyką krostkową dłoni i podeszew (PPP). Badania uwzględnione w przeglądzie nie wskazują jednoznacznie, na skuteczność we wszystkich opisywanych przypadkach, a jedynie u niektórych pacjentów. W przeglądzie systematycznym Sanchez 2017 odnotowano poprawę u 2 z 7 pacjentów z PPP. Odnaleziono również 5 opisów przypadków, gdzie poprawę odnotowano u 2 pacjentów.

W odnalezionym przeglądzie systematycznym nie odnotowano poważnych zdarzeń niepożądanych, natomiast należy zwrócić uwagę na doniesienia wskazywane w ramach opisów przypadków oraz w dokumentach pochodzących z FDA oraz EMA.

Mimo, że terapia lekami biologicznymi pojawia się w wytycznych jako terapia w ramach leczenia PPP, nie wszystkie wytyczne odnoszą się ich zastosowania. Dodatkowo należy mieć na uwadze, że leczenie adalimumabem oraz infliksymabem pojawia się jedynie w wytycznych MBNPF 2012 (The Medical Board of the National Psoriasis Foundation), natomiast pozostałe wytyczne odnoszące się do leczenia lekami biologicznymi, wskazują na leczenie etanerceptem.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Humira (adalimumab) we wskazaniu: łuszczyca krostkowa dłoni i podeszew (ICD-10: L40.3), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Łuszczyca krostkowa dłoni i stóp (ang. palmoplantar pustulosis – PPP) to jedna z najrzadziej występujących postaci łuszczycy, w trakcie której u pacjentów występują wykwity łuszczycowe na dłoniach i stopach. Jest to jednak odrębna jednostka chorobowa, dla której charakterystyczne są towarzyszące zaburzenia czynności tarczycy. Odrębność omawianej jednostki chorobowej od łuszczycy, przejawia się również w wynikach badań genetycznych.

Zmiany umiejscawiają się najczęściej na stopach, rzadziej na stopach i dłoniach, a najrzadziej na samych powierzchniach dłoniowych rąk. W obrębie stóp zajmują przede wszystkim śródstopie, ale mogą również szerzyć się na ich boczne powierzchnie, zwłaszcza na pięty, natomiast bardzo rzadko zajmują przodostopie i powierzchnie palców. W obrębie rąk wykwity lokalizują się najczęściej w okolicy kłębu kciuka, rzadziej w pośrodkowej części powierzchni dłoniowej, a najrzadziej zajmują powierzchnię dystalną. Charakterystyczna jest bardzo częsta symetria ognisk. Wykwitami podstawowymi są krostki, jednak ze względu na umiejscowienie w okolicach pozbawionych mieszków włosowych nie przybierają one kształtu stożkowatego, charakterystycznego dla krostek w innych lokalizacjach. Najczęściej obserwuje się kilkumilimetrowej lub kilkunastomilimetrowej wielkości pęcherzyki wypełnione treścią ropną. Po złuszczeniu pokrywy krost dochodzi wówczas do obnażenia błyszczącej, czerwonej, bardzo bolesnej powierzchni. Przysychające elementy krostkowe przybierają charakterystyczny brązowy kolor. Z reguły obserwuje się krostki w różnych fazach rozwoju. Gojeniu się jednych towarzyszą wysiewy kolejnych zmian.

W chorobie mogą występować współistniejące pojedyncze ogniska łuszczycowe, w innych okolicach ciała oraz u pojedynczych pacjentów można obserwować zmiany wypryskowe. Ponadto u 1/3 pacjentów stwierdza się zajęcie paznokci w postaci podpaznokciowych krostek, onycholizy i/lub naporstkowych wgłębień.

Podobnie jak w łuszczycy, czynnikami wyzwalającymi mogą być infekcje oraz w mniejszym stopniu, stres. Rola przewlekłych ognisk zapalnych jest kontrowersyjna, ponieważ ich usunięcie nie zawsze wpływa na przebieg choroby. Niektórzy autorzy uważają jednak, że ogniskowe infekcje (gardła, zatok, zębów) są podstawowym czynnikiem wyzwalającym lub zaostrzającym zmiany. Charakterystyczny dla PPP wydaje się związek z paleniem papierosów. W momencie rozpoczęcia choroby do 95% pacjentów pali lub przez wiele lat wcześniej paliło papierosy.

Kobiety stanowią około 90% wszystkich pacjentów z PPP. Choroba typowo rozpoczyna się w piątej bądź w szóstej dekadzie życia. Na ogół nie obserwuje się zmian u dzieci.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują, że alternatywną technologią do wnioskowanej jest stosowanie infliksymabu lub etanerceptu. W leczeniu PPP są to technologie wskazywane

jako terapie drugiego rzutu. Obydwie z wymienionych technologii lekowych nie są finansowane ze środków publicznych w Polsce w omawianym wskazaniu.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Humira zawiera substancję czynną adalimumab w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawkach, w dawce 40 mg/0,8 ml.

Adalimumab należący do grupy leków immunosupresyjnych jest inhibitorem czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- α). Adalimumab wiąże się swoiście z TNF i neutralizuje biologiczną czynność TNF blokując jego interakcję z receptorami p55 i p75 na powierzchni komórki. Moduluje również odpowiedzi biologiczne indukowane lub regulowane przez TNF, w tym zmiany w poziomach cząsteczek adhezji międzykomórkowej odpowiadających za migrację leukocytów.

Wskazania rejestracyjne obejmują m.in.: łuszczycę u dorosłych oraz łuszczycę zwyczajną (plackowatą) u dzieci i młodzieży, natomiast nie obejmują one konkretnie wnioskowanego wskazania, czyli łuszczycy krostkowej dłoni i podeszew (ICD-10: L40.3). W związku z powyższym należy uznać, że wnioskowane wskazanie, nie pokrywa się z rejestracyjnymi.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania dowodów naukowych dot. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii medycznej odnaleziono:

- 1 przegląd systematyczny:
 - Sanchez 2017 (do przeglądu włączono m.in. badania: Olazagasti 2017, He 2012, Richetta 2012) – celem przeglądu była ocena skuteczności terapii biologicznej w leczeniu hiperkeratycznej łuszczycy dłoni i stóp (HPP), łuszczycy dłoni i stóp (PP) oraz łuszczycy krostkowej dłoni i stóp (PPP); do przeglądu włączono 44 publikacje (7 publikacji zawierało opis randomizowanych badań (RCT) oraz 2 otwartych badań); liczba pacjentów: HPP-722, PP-63, PPP-58.
- 5 opisów przypadków:
 - Bogaards 2016 – opis przypadku 45-letniej kobiety u której 7 lat wcześniej zdiagnozowano PPP oraz łuszczycowe zapalenie stawów;
 - Garraud 2016 – opis przypadku 50 letniej kobiety, u której 12 lat wcześniej zdiagnozowano PPP;
 - Ohashi 2016 – opis przypadku 57 letniej kobiety ze zdiagnozowanym PPP i krostkowym zapalenie stawów i kości;
 - Alvarez 2011 – opis przypadku 13-letniej dziewczynki cierpiącej na ciężką uogólnioną łuszczycę krostkową od 6 miesiąca życia;
 - Yawalkar 2009 – opis przypadku 48-letniej kobiety z nawracającymi krostami pojawiającymi się głównie na stopach przez 1 rok.

Skuteczność

Sanchez 2017 – przegląd systematyczny

Łuszczycy krostkowa dłoni i stóp

W retrospektywnym kohortowym badaniu Olazagasti 2017, u dwóch z 4 pacjentów leczonych adalimumabem odnotowano częściową odpowiedź na leczenie, a u kolejnych dwóch brak odpowiedzi na leczenie.

W opisie przypadku He 2012 u pacjenta leczonego adalimumabem i metotreksatem (odpowiednio 40 mg co 2 tygodnie i 15 mg tygodniowo) brak jest informacji na temat odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Hiperkeratyczna lub krostkowa łuszczycy dłoni i stóp

W otwartym badaniu Richetta 2012 u 54,5% pacjentów z PPP lub HPP, którzy byli leczeni adalimumabem (40 mg co 2 tygodnie), osiągnięto kliniczny klirens po 12 tygodniach leczenia. Poprawę wskaźnika jakości życia zależnego od dolegliwości skórnych (Dermatology Life Quality Index, DLQI) osiągnęło 72,3% pacjentów.

Wnioski autorów przeglądu Sanchez 2017 wskazują, że w przypadku PPP jest bardzo mało dostępnych danych na temat skuteczności leczenia. Konieczne są przyszłe badania w celu dalszej oceny skuteczności leków biologicznych w leczeniu PP i PPP. Ponadto należy przeprowadzić badania porównujące skuteczność i bezpieczeństwo leków biologicznych z tradycyjną terapią systemową i fototerapią.

W podsumowaniu badań wskazano, że u 2 z 7 pacjentów z PPP zaobserwowano poprawę.

Bogaards 2016 – opis przypadku

Po pierwszym wstrzyknięciu adalimumabu pacjentka odczuwała pozytywny efekt w stosunku do objawów PPP, natomiast po drugim wstrzyknięciu zmiany pogorszyły się, były swędzące, a na reszcie jej ciała pojawiła się wysypka.

Zgodnie z wnioskami autorów badania u pacjentki z PPP oraz łuszczycowym zapaleniem stawów nastąpiła erupcja zmian łuszczycowych po leczeniu adalimumabem. Zastosowanie aktualnego i ogólnoustrojowego leczenia łuszczycy nie wpłynęło korzystnie na zmiany łuszczycowe. Przejście na etanercept, inny lek z grupy anty-TNF-a, początkowo wykazywało częściową odpowiedź, ale później powodowało erupcję zmian łuszczycowych.

Garraud 2016 – opis przypadku

W trakcie terapii adalimumabem, po trzeciej dawce nastąpił wzrost liczby zmian skórnych oraz pojawienie się nowych w okolicach: pachowej, kości łonowej oraz głowy. Odnotowano również stan zapalny klatki piersiowej i ból kolana, po czym rozwinął się stan zapalny prawej piersi. Biopsja wykazała ziarniakowe zmiany zapalne sutka. MRI kręgosłupa wykazało zapalenie stawów kręgosłupa z erozją trzonu kręgu.

Ohashi 2016 – opis przypadku

Kilka dni po drugim wstrzyknięciu adalimumabu pojawiły się dodatkowe krosty, które rozprzestrzeniły się poza obszar dłoni i podeszw zajmując grzbiet stopy, kończyny dolne, łokieć i tułów. Biopsja skóry ze strony grzbietu stopy wykazała ropnie podkoronowe ze zmianami gąbczastymi. Ból stawów zmniejszył się znacząco dzięki dwóm wstrzyknięciom adalimumabu, którego podawanie ostatecznie zostało przerwane.

Autorzy opisu przypadku wskazują, że mimo ograniczonej ilości publikacji na temat wpływu leków biologicznych na leczenie PPP, stosowanie leków biologicznych może być dobrym wyborem w przypadku leczenia pacjentów z opornych na leczenie PAO.

Alvarez 2011 – opis przypadku

Po 8 tygodniach od rozpoczęcia terapii adalimumabem nastąpiła znaczna poprawa na ponad 90% powierzchni ciała, ocena zaawansowania łuszczycy wg kwestionariusza PASI (wskaźnik nasilenia łuszczycy (ang. Psoriasis Area and Severity Index) wyniosła 1,8 pkt (zakres skali PASI waha się od 0 (brak zmian) do 72 (ciężkie zmiany)). W 16 tygodniu pacjentka pozostała w całkowitej remisji. Dzięki terapii adalimumabem umiarkowana poprawa nastąpiła po 6 miesiącach i ponownie osiągnięto całkowitą

remisję. Po 15 miesiącach kontynuacji terapii u pacjentki zdiagnozowano brak zmian chorobowych. Obecnie pacjentka nadal otrzymuje tę samą terapię.

Yawalkar 2009 – opis przypadku

Przed rozpoczęciem leczenia adalimumabem, pacjentka otrzymywała infliksymab. Ze względu na częściową odpowiedź po 4 tygodniach dawkę zwiększono do tygodniowego wstrzyknięcia podskórnego (40 mg), co spowodowało dalsze złagodzenie objawów.

Autorzy publikacji wskazują, że terapia indukcyjna infliksymabem może prowadzić do szybkiego ustąpienia ciężkiej, odpornej łuszczycy krostkowej. Ponadto, pokazuje, że w przypadku nietolerancji infliksymabu można go zastąpić w pełni humanizowanym anty-TNF - adalimumabem. Chociaż oba przeciwciała anty-TNF były skuteczne, dzięki terapii indukcyjnej infliksymabem w dawce 5 mg/kg efekty leczenia były szybciej widoczne. Zadawalająca odpowiedź kliniczna po zastosowaniu adalimumabu była mniej widoczna i została osiągnięta tylko przy cotygodniowych wstrzyknięciach w dawce 40 mg. Inne doniesienia naukowe wskazują również, że zamiana infliksymabu na innego antagonistę TNF, takiego jak etanercept, może być użyteczna w leczeniu łuszczycy. Pomimo tego, że opisany przypadek pacjentki wykazał wyraźną korzyść z leczenia infliksymabem i adalimumabem, należy pamiętać, że terapia anty-TNF nie zawsze może być pomocna u pacjentów z łuszczycą krostkową.

Bezpieczeństwo

Sanchez 2017

W badaniu Olazagasti 2017 nie stwierdzono poważnych zdarzeń niepożądanych w badaniach dot. adalimumabu.

W badaniu He 2012 podano natomiast informację, że u pacjenta nie wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane. Jednocześnie po trzecim wstrzyknięciu adalimumabu, wskutek pojawienia się wysypki trójpalczastej, łysienia plackowatego oraz pokrzywki pacjent przerwał terapię.

W badaniu Richetta 2012 nie zgłoszono zdarzeń niepożądanych.

Ohashi 2016

Autorzy na podstawie innych publikacji stwierdzają, iż rozwój złośliwego chłoniaka był rzadko obserwowany podczas terapii anty-TNF. Ponadto rzadko zgłaszano powikłania hematologiczne, takie jak pancytopenia, neutropenia, niedokrwistość aplastyczna, małopłytkowość i nadkrzepliwość.

Yawalkar 2009

Terapia adalimumabem była dobrze tolerowana, z wyjątkiem zwiększenia masy ciała o 5 kg w ciągu ostatnich 3 miesięcy, które pacjent przypisał terapii.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

W Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) Humira przedstawiono działania niepożądane występujące:

- bardzo często $\geq 1/10$ są: zakażenia dróg oddechowych (w tym zakażenia dolnych i górnych dróg oddechowych, zapalenie płuc, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie części nosowej gardła i zapalenie płuc wywołane przez wirusa opryszczki), leukopenia (w tym neutropenia i agranulocytoza), niedokrwistość, zwiększenie stężenia lipidów, bóle głowy, bóle brzucha, nudności i wymioty, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wysypka, (w tym złuszczająca się wysypka), bóle mięśniowo-szkieletowe, odczyn w miejscu wstrzyknięcia (w tym rumień w miejscu wstrzyknięcia).

W dokumencie FPI 2017 (ang. Full Prescribing Information – FPI, FDA – odpowiednik ChPL EMA) wskazano na ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń prowadzących do hospitalizacji lub zgonu, w tym

gruźlicy, posocznicy bakteryjnej, inwazyjnego zakażenia grzybiczego (np. histoplazmozy) lub innego zakażenia oportunistycznego. Leczenie adalimumabem należy przerwać, jeśli u chorego wystąpi ciężkie zakażenie lub posocznica. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badania w kierunku utajonej gruźlicy. W przypadku dodatniego wyniku, przed zastosowaniem leczenia adalimumabem, należy rozpocząć terapię gruźlicy. Chorych należy także monitorować w czasie leczenia produktem leczniczym Humira pod kątem wystąpienia gruźlicy, nawet gdy w teście uzyskano wynik negatywny. Zgłaszano przypadki chłoniaków i innych nowotworów złośliwych (w tym zakończonych zgonem) u dzieci i młodzieży poddawanych leczeniu lekami anty-TNF. W badaniach postmarketingowych obserwowano także przypadki wątrobowo-śledzionowego chłoniaka T-komórkowego u młodzieży i młodych dorosłych z chorobami zapalnymi jelit. Przedstawione powyżej informacje są zgodne z ChPL Humira (EMA).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Z uwagi na fakt, że produkt leczniczy Humira nie posiada rejestracji we wnioskowanym wskazaniu, relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania, nie jest możliwa do oceny.

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem analizy jest niewielka liczebność populacji docelowej z PPP w odnalezionym przeglądzie systematycznym. Ponadto pozostałe odnalezione doniesienia naukowe charakteryzują się niską jakością w hierarchii badań naukowych.

Ponadto w badaniach włączonych do przeglądu pacjenci stosowali różne dawki adalimumabu, także terapie stosowane uprzednio (przed zastosowaniem adalimumabu), okres trwania choroby, okres obserwacji, szczegółowy schemat terapeutyczny leczenia były różne dla różnych badań/opisów przypadków. W opisie przypadku Ohashi 2016 nie podano informacji o dawkowaniu adalimumabu.

W części odnalezionych badań nie odniesiono się do profilu bezpieczeństwa terapii.

Efektywność technologii alternatywnych

Sanchez 2017 – przegląd systematyczny

W odniesieniu do etanerceptu wśród 23 pacjentów z PPP odnotowano poprawę u 13 osób (56%).

W odniesieniu do infliksymabu u wszystkich 8 pacjentów z PPP odnotowano poprawę.

Poważne zdarzenia niepożądane odnotowano wśród pacjentów przyjmujących infliksymab: objawy przypominające chorobę posurowiczą oraz automulogiczne zapalenie wątroby.

Bogaards 2016 – opis przypadku

Po niepowodzeniu leczenia adalimumabem, przejście na etanercept, początkowo wykazywało częściową odpowiedź, ale później spowodowało erupcję zmian łuszczycowatych.

Garraud 2016 – opis przypadku

Pacjent przed rozpoczęciem terapii etanerceptem, otrzymywał adalimumab, ale ze względu na zdarzenia niepożądane odstąpiono od kontynuacji terapii. Po czterech dawkach etanerceptu terapii etanerceptem powtórzyło się ziarniniakowe zapalenie gruczołu mlekowego, nastąpiło pogorszenie bólu klatki piersiowej i stanu skóry.

Alvarez 2011 – opis przypadku

Rozpoczęcie leczenia infliksymabem nie spowodowało poprawy po pierwszym wlewie. Terapii nie kontynuowano ze względu na bóle klatki piersiowej i ostrej niewydolności oddechowej. Następnie rozpoczęto leczenie etanerceptem, które ze względu na brak odpowiedzi zostało przerwane po 8 miesiącach.

Yawalkar 2009 – opis przypadku

Leczenie indukcyjne infliksymabem spowodowało poprawę stanu pacjentki, natomiast terapia została przerwana ze względu na z powodu reakcji związanej z zapaleniem wielostawowym, bólem mięśni i gorączką po trzecim wlewie. W korelacji z szybką poprawą kliniczną podczas leczenia infliksymabem zauważalna była silna redukcja różnych populacji leukocytów.

Ocena konkurencyjności cenowej

Zgodnie ze zleceniem MZ koszt netto 3 miesięcznej terapii produktem leczniczym Humira (40mg/0,8 ml) wynosi [REDACTED].

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych produkt leczniczy Humira (adalimumab) jest aktualnie finansowany w innych niż wnioskowane wskazaniach. Podana w aktualnym Obwieszczeniu MZ cena hurtowa brutto dla produktu leczniczego Humira wynosi 2 577,87 PLN. wysokość limitu finansowania wynosi 2 102,67 PLN. Na liście leków refundowanych znajdują się również preparaty zawierające adalimumab w takiej samej postaci co we wnioskowanym produkcie leczniczym:

- Hyrimoz – cena hurtowa brutto wynosi 2 041,20 PLN;
- Amgevita – cena hurtowa brutto wynosi 2 098,08 PLN;
- Imraldi – cena hurtowa brutto wynosi 2 102,67 PLN.

Wg komunikatu DGL, o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, za styczeń-listopad 2018 r., który posłużył do oszacowania rzeczywistego kosztu NFZ ponoszonego na refundację adalimumabu, średni, ważony ilością zrefundowanych opakowań leku, koszt ponoszony przez NFZ na refundację jednego opakowania leku Humira wyniosła 3 322,42 PLN.

Zgodnie z danymi pochodzącymi z komunikatów DGL, koszt stosowania komparatorów w terapii 3 miesięcznej wyniesie:

- dla etenerceptu – 6 679,39 PLN;
- dla infliksymabu – 10 883,53 PLN.

Ograniczenia

Uwzględniając powyższe wyniki należy mieć na uwadze, że dawkowanie leku zależy od masy ciała pacjenta.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Liczebność populacji docelowej została określona na podstawie opinii eksperta na 15-20 pacjentów rocznie.

Zgodnie z przyjętymi założeniami, koszt terapii produktem leczniczym Humira, wyniesie:

- zgodnie ze zleceniem (wartość netto): od [REDACTED] do [REDACTED];
- zgodnie z Obwieszczeniem MZ (na podstawie wysokości limitu finansowania) : od 126,2 tys. PLN do 168,2 tys. PLN;
- zgodnie z Komunikatem DGL (styczeń – listopad 2018): od 199,3 tys. PLN do 265,8 tys. PLN.

Koszt terapii technologiami alternatywnymi, zgodnie z komunikatami DGL, wyniosą:

- dla etenerceptu – od 100,2 tys. PLN do 133,6 tys. PLN;
- dla infliksymabu – od 163,3 tys. PLN do 217,7 tys. PLN.

Ograniczenia

Ograniczeniem oceny wpływu na system ochrony zdrowia jest fakt, że obliczenia nie zostały oparte na danych epidemiologicznych. Dodatkowym ograniczeniem są różnice w dawkowaniu w zależności od masy ciała pacjenta.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 wytycznych klinicznych dotyczących postępowania terapeutycznego w terapii łuszczycy krostkowej dłoni i podeszew:

- British Association of Dermatologists (BAD 2009, BAD 2017) – Wielka Brytania;
- Canadian Dermatology Association, Canadian Psoriasis Guidelines Addendum Committee (CDA 2016) – Kanada
- Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV 2014) – Hiszpania;
- The Medical Board of the National Psoriasis Foundation (MBNPF 2012) – Stany Zjednoczone;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2012) – Wielka Brytania.

W wytycznych MBNPF 2012 adalimumab jest wymieniany jako opcja terapeutyczna w leczeniu systemowym drugiego rzutu PPP obok alefaceptu, etanerceptu i infliksymabu. W pozostałych wytycznych nie wymienia się adalimumabu jako opcji terapeutycznej w leczeniu PPP.

W brytyjskich wytycznych BAD z 2017 roku wskazano na brak dowodów na temat leczenia różnych fenotypów łuszczycy, w tym dla łuszczycy krostkowej dłoni i podeszew. Należy zaznaczyć, że autorzy opracowywania odszukiwali doniesień naukowych typu RCT, przegląd systematyczny oraz badania kohortowe dotyczące długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa. W wytycznych CDA 2016 w przypadku opornej PPP, jako trzecią linię leczenia wśród leków biologicznych wymienia się etanercept i ustekinumab, natomiast w hiszpańskich wytycznych AEDV 2014 w leczeniu łuszczycy krostkowej dłoni i podeszew, jako leczenie biologiczne, rekomenduje się stosowanie etanerceptu. W zaleceniach NICE 2012 nie odniesiono się do terapii lekami biologicznymi. W najstarszych odnalezionych rekomendacjach BAD z 2009 wskazano, iż terapie biologiczne nie mogą być zalecane w leczeniu łuszczycy krostkowej dłoni i podeszew.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 30.01.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.5683.2018.1.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Humira (adalimumab) we wskazaniu: łuszczycy krostkowa dłoni i podeszew (ICD-10: L40.3) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 57/2019 z dnia 5 marca 2019 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Humira (adalimumab) we wskazaniu: łuszczycy krostkowa dłoni i podeszew (ICD-10: L40.3) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych.