



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 143/2020 z dnia 15 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: hidradenitis suppurativa (ICD 10: L73.2)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Hyrimoz (adalimumab), roztwór do wstrzykiwań, hidradenitis suppurativa (ICD 10: L73.2).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ankietowany przez Agencję ekspert kliniczny, prof. Irena Walecka-Herniczek, Konsultant wojewódzki w dz. dermatologii i wenerologii wskazała następujące skutki następstw choroby: niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba oraz obniżenie jakości życia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Adalimumab 40 mg stosowany raz na tydzień poprawił wskaźnik jakości życia (wg skali DLQI) u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS o 4 punkty w stosunku do placebo i był to wynik istotny statystycznie (IS)

[MD= -4,00 (95%CI: (-6,49; -1,51)]. Ponadto u pacjentów stosujących adalimumab EW wykazano IS lepsze wyniki dla innych punktów końcowych, m. in: poprawa w odczuwaniu bólu, wynik w zmodyfikowanej skali Sartoriusa dla nasilenia choroby (LOCF), ogólna ocena choroby dokonana przez lekarza czy wynik w skali Total Work.

Podawanie adalimumabu 40 mg tygodniowo przyczyniło się do redukcji 2,8 punkta w skali Dermatology Life Quality Index (DLQI) w porównaniu z placebo po 12 do 16 tygodniach, różnica ta jest mniejsza niż minimalna klinicznie istotna różnica w skali DLQI wynosząca 4 punkty (Basra 2015). Nie zaobserwowano IS wzrostu poważnych działań niepożądanych (RR=2,00; [95%CI: 0,38; 10,44] czy infekcji (RR=0,94; [95%CI: 0,55; 1,62] w porównaniu z placebo.

Badania PIONEER I i PIONEER II



Odpowiedź kliniczna w tygodniu 12 terapii (50% redukcja wyjściowej liczby ropni i guzków zapalnych, bez wzrostu liczby ropni) była istotnie statystycznie (IS) wyższa w grupach otrzymujących adalimumab co tydzień niż w grupach placebo: Prof. I. Walecka-Herniczek, ankietowana przez Agencję przekazała następujące informacje dotyczące skuteczności praktycznej ocenianej technologii lekowej: leczenie adalimumabem jest bardzo skuteczne w przypadku pacjentów z mocno wyrażoną komponentą zapalną. Z terapii tej nie skorzystają pacjenci ze zmianami o charakterze destrukcji tkanek, z bliznami, bez towarzyszącego stanu zapalnego. Doświadczenia własne i literatura (źródła podane w opinii eksperta).

Bezpieczeństwo stosowania

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Hyrimoz należą: 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 badaniu Marasca 2019 zawarto informację, że żaden pacjent otrzymujący adalimumab nie miał skutków ubocznych (ang. side effects). Natomiast w grupie pacjentów stosujących antybiotyki (rifampicyna+klindamicyna) u 2/30 pacjentów zaobserwowano mdłości i biegunkę, jednak nie przerwali oni leczenia. Adalimumab jest lekiem o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa niż infliksymab.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Ekspert kliniczny, ankietowany przez Agencję relację korzyści do ryzyka stosowania leku określili jako: „Zdecydowaną korzyścią zdrowotną jest redukcja liczby guzków i ropni o 50% i brak pojawienia się nowych oraz redukcją bólu o 30% w skali VAS, a także powrót pacjentów do normalnego funkcjonowania w społeczeństwie. Ryzyko standardowe jak przy leczeniu anty TNF alfa.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 12 tygodni terapii wynosi: ████████ PLN brutto. Oceniany produkt leczniczy Hyrimoz posiada leki biopodobne, które dopuszczono do obrotu centralnego w tym samym wskazaniu co oceniane. Ceny tych leków są wyższe w porównaniu do te ocenianego

produktu leczniczego. Leki te, są refundowane w innych niż wnioskowane, wskazaniach. Alternatywną technologią w stosunku do ocenianej technologii jest infliksymab. Koszt 12 tygodni terapii najtańszym lekiem wynosi: 2 551,5 PLN. Na podstawie obecnych dowodów adalimumab i infliksymab są skuteczne w terapii umiarkowanej i ciężkiej HS oraz podnoszą jakość życia pacjentów, adalimumab jest lekiem o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 100 pacjentów przez 12 tygodni wyniesie: [REDACTED] brutto na podstawie ceny leku zaczerpniętej z wniosku lub [REDACTED] brutto na podstawie ceny leku zaczerpniętej z aktualnego Obwieszczenia MZ.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie obecnych dowodów adalimumab i infliksymab są skuteczne w terapii umiarkowanej i ciężkiej HS oraz podnoszą jakość życia pacjentów, Jako komparator wymieniany jest infliksymab, choć nie we wszystkich wytycznych wskazany jest w tej samej linii leczenia co adalimumab.

Brazylijskie wytyczne BSD z 2019 r. jako trzeci etap leczenia wymieniają zastosowanie leków biologicznych m. in. infliksymabu. Kanadyjskie wytyczne HSF z 2019 r. wymieniają infliksymab jako jeden z leków biologicznych możliwych do zastosowania w HS. Brytyjskie wytyczne BAD z 2018 r. z kolei wskazują infliksymab jako metodę leczenia do rozważenia u osób z umiarkowanym do ciężkiego HS nieodpowiadających na terapię adalimumabem. Kanadyjskie wytyczne CDA z 2018 r. wskazują na możliwość zastosowania infliksymabu w 2. linii (po m. in. adalimumabie). Międzynarodowe wytyczne HS ALLIANCE z 2018 r. wskazują infliksymab jako jeden z leków biologicznych. Kanadyjski konsensus ekspertów z 2017 r. wskazuje na możliwość zastosowania infliksymabu jako jednego z leków biologicznych. Europejskie wytyczne EHSF z 2016 r. rekomendują zastosowanie infliksymabu dopiero w 2. linii leczenia, po m. in. adalimumabie. Inne europejskie wytyczne EADV z 2015 r. wymieniają jako opcję leczenia biologicznego infliksymab.

Możliwym argumentem przemawiającym za wskazanie infliksymabu jako ewentualnego komparatora jest też fakt, iż należy on do tej samej grupy substancji inhibitorów TNF.

Infliksymab nie został zatwierdzony do leczenia HS, to podawany dożylnie w dawce 5 mg / kg w tygodniach 0, 2 i 6 został oceniony w badaniu RCT (Grant 2010). Zaobserwowano brak znaczącej różnicy pomiędzy infliksymabem a placebo w przypadku >50% poprawy w liczbie guzków zapalnych, jednak

poprawa w przedziale 25–50% była znacznie wyższa w przypadku infliksymabu w porównaniu do placebo.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), opracowania nr: OT.422.58.2020 „Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: hidradenitis suppurativa (ICD-10: L73.2)”, data ukończenia: 10 czerwca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Sandoz GmbH

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sandoz GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Sandoz GmbH.