



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 50/2021 z dnia 10 maja 2021 roku

w sprawie oceny leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu:

[redacted] umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Hyrimoz (adalimumabum), roztwór do wstrzykiwań, 40 mg, 2 wstrzykiwacze 0,8 ml, kod EAN: 07613421020880,
- Hyrimoz (adalimumabum), roztwór do wstrzykiwań, 40 mg, 2 amp.-strzyk. 0,8 ml z zabezpieczeniem igły, kod EAN: 07613421020897,

we wskazaniu:

[redacted] umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego, jako leków dostępnych w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich za odpłatnością ryczałtową.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do [redacted]

Jednocześnie Rada zwraca uwagę na potrzebę modyfikacji programu lekowego B.47.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zgodnie z ChPL Hyrimoz, adalimumab (ADA) jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego. Natomiast wnioskowane wskazanie refundacyjne jest węższe niż wskazanie rejestracyjne – zakłada stosowanie produktu leczniczego Hyrimoz w [redacted] w ramach refundacji aptecznej. Obecnie adalimumab refundowany jest w 3. linii leczenia (po niepowodzeniu terapii dwoma kLMPCh) w ramach programu lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”. Wnioskowane wskazanie [redacted],



w którym obecnie refundowany jest produkt leczniczy Hyrimoz, [REDAKTOWANE]

Wg szacunków, w Polsce łuszczyca występuje u około 2% populacji. U ok. 2/3 chorych łuszczyca ma przebieg łagodny, u pozostałych rozwijają się jej cięższe postaci. Łuszczyca stawowa może współistnieć z łuszczycą zwykłą w 5-30% przypadków. W 75% przypadków choroba pojawia się przed ukończeniem 45 r.ż. Częstość występowania umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy zwykłej wynosi ok. 1-1,5% (wszystkich postaci: 1-3%), natomiast zapadalność wynosi 1000-1500 przypadków rocznie. Ciężka łuszczyca i łuszczyca stawowa są związane ze wzrostem standaryzowanego wskaźnika śmiertelności. Zgodnie z danymi NFZ w latach 2018, 2019 i I. połowie 2020 roku odnotowano odpowiednio 66 976, 68 670, 40 601 pacjentów (niepowtarzające się numery PESEL) z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym choroby wg ICD-10: L40.0 łuszczyca pospolita.

Zalecana dawka produktu leczniczego Hyrimoz u dorosłych pacjentów wynosi 80 mg podskórnie jako dawka początkowa, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej, 40 mg podskórnie co drugi tydzień.

Należy ponownie dokładnie rozważyć czy kontynuować leczenie dłużej niż przez 16 tygodni, jeśli pacjent nie reaguje na leczenie w tym okresie.

Po upływie 16 tygodni, u pacjentów, którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na leczenie produktem Hyrimoz 40 mg co drugi tydzień, może być korzystne zwiększenie dawkowania do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. U pacjenta z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie po zwiększeniu dawkowania należy powtórnie dokładnie rozważyć oczekiwane korzyści i potencjalne ryzyko związane z dalszym stosowaniem dawki 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Jeśli osiągnie się wystarczającą odpowiedź na leczenie dawką 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień, można następnie zmniejszyć dawkowanie do 40 mg co drugi tydzień.

Dowody naukowe

Wszystkie odnalezione w analizie weryfikacyjnej wytyczne (8 rekomendacji dotyczących leczenia łuszczycy: polskie PTD 2018, francuskie FSD 2018, brytyjskie NICE 2019, amerykańskie AAD-NPF 2019, europejskie EDF/EADV/IPC 2015 »aktualizacja 2017«, brytyjskie BAD 2017, australijskie ACD 2017 oraz międzynarodowe GRAPPA 2015) zalecają stosowanie adalimumabu w przebiegu łuszczycy pospolitej. Jedynie wytyczne francuskie FSD 2018 i brytyjskie BAD 2017 odnoszą się do liczby wcześniej stosowanych terapii systemowych. W przypadku francuskich, adalimumab zalecany jest po niepowodzeniu dwóch metod terapii systemowej, w tym metotreksatu (MTX) i cyklosporyny (CIC) lub fototerapii, lub wystąpienia przeciwwskazań. Podobne zalecenie znajduje się w wytycznych

brytyjskich, jednak dodatkowo dopuszcza się zastosowanie adalimumabu już po pierwszym leczeniu systemowym.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno badanie pierwotne z randomizacją (RCT), porównujące adalimumab (ADA) z metotreksatem (MTX) w populacji dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą (CHAMPION, włączono 3 publikacje spełniające kryteria włączenia do opracowania: Navarini 2014, Saurat 2008, Revicki 2008). Oceniono również dwa opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z meta-analizą) porównujące skuteczność i bezpieczeństwo leków konwencjonalnych i biologicznych w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego: Sbidian 2020, Schmitt 2014, 13 badań obserwacyjnych opisanych w 19 publikacjach, dotyczących zastosowania ADA w populacji dorosłych pacjentów łuszczycą, zakwalifikowanych do terapii systemowej, w tym:

a) 9 badań dotyczących skuteczności praktycznej (opisanych w 10 publikacjach):

- badania prospektywne: DermaReg (Svedbom 2020); Leman 2019; ESPRIT (Menter 2017, Menter 2015); PSOLAR (Strober 2016); Khobzey 2017;
- badania retrospektywne: Chiricozzi 2017; PsoRA (Inzinger 2016); Armesto 2015; Lopez-Ferrer 2013;

b) 9 badań dotyczących bezpieczeństwa (opisanych w 13 publikacjach):

PSOLAR (Papp 2015, Kalb 2015, Gottlieb 2014); Khobzey 2017; Chiricozzi 2017; Armesto 2015; Lopez Ferrer 2013; BIOBADADERM (Dauden 2020, Davila-Seijo 2017); Iannone 2020; Roche 2019; BADBIR (Yiu 2018, Iskandar 2017).

Ponadto analitycy Agencji odnaleźli badania Topaloglu 2020, Ozcelik 2020, Mahil 2020 oraz Karpińska-Mirecka 2020 opublikowane po dacie złożenia wniosku.

Podstawowym źródłem danych dotyczących skuteczności jest badanie CHAMPION, w którym porównywano stosowanie ADA z MTX w populacji pacjentów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W związku z powyższym, jako technologie opcjonalne dla adalimumabu wnioskowanego [Redacted] umiarkowanej do ciężkiej postaci łuszczycy zwyczajnej wybrano refundowane obecnie w tym wskazaniu terapie systemowe, tj. metotreksat, cyklosporynę oraz acytretynę (ACI).

Na podstawie opracowanego porównania pośredniego dla skuteczności praktycznej w fazie indukcji wykazano IS różnice na korzyść ADA względem MTX, CIC i ACI dla PASI 90, dla ADA względem ACI dla PASI 75 oraz dla ADA względem MTX i ACI dla PGA 0 1. Nie wykazano IS różnic w zakresie jakości życia i bezpieczeństwa (SAE, AE) dla porównywanych interwencji.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z wynikami analizy probabilistycznej, prawdopodobieństwo efektywności kosztowej ADA wyniosło w perspektywie NFZ

natomiast

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Hyrimoz spowoduje

w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że

Główne argumenty decyzji

Stosowanie adalimumabu w miejsce

Na podstawie opracowanego porównania pośredniego dla skuteczności praktycznej w fazie indukcji wykazano IS różnice na korzyść ADA względem MTX, CIC i ACI dla PASI 90, dla ADA względem ACI dla PASI 75 oraz dla ADA względem MTX i ACI dla PGA 0 1. Nie wykazano IS różnic w zakresie jakości życia i bezpieczeństwa (SAE, AE) dla porównywanych interwencji.

Należy również wziąć pod uwagę fakt, że wprowadzenie wnioskowanego leczenia w sposób istotny zmieni zakres realizacji programu zdrowotnego B.47.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.5.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: [redacted] umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego”. Data ukończenia: 28.04.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Sandoz Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sandoz Polska Sp. z o.o. 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 Polska Sp. z o.o.