

Rekomendacja nr 99/2021

z dnia 4 sierpnia 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab)

w ramach programu lekowego:

„Leczenie [redacted] postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD 10 L20)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie [redacted] postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD 10 L20)” **pod warunkiem** pogłębienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zgodnie z niniejszą rekomendacją

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii pod ww. warunkiem.

Pod uwagę wzięto wyniki analizy skuteczności wnioskowanej technologii opartej na badaniu z randomizacją LIBERTY AD ADOL oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo dupilumabu względem placebo. W najbardziej zbliżonej do analizowanej populacji, tj. młodzieży z atopowym zapaleniem skóry, [redacted], leczenie dupilumabem wykazuje [redacted]

Pod uwagę wzięto również, że według wytycznych postępowania medycznego dupilumab stanowi opcję zalecaną w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry zarówno u dorosłych, jak i u dzieci i młodzieży. Jednocześnie, zgodnie z praktyką kliniczną, alternatywą dla wnioskowanej technologii jest najlepsze leczenie wspomagające, obejmujące stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów, leków przeciwhistaminowych oraz emolientów. Można zatem stwierdzić, że w populacji chorych, określonych kryteriami

wnioskowanego programu lekowego, tj. u których terapię ogólnoustrojową są nieskuteczne lub przeciwwskazane istnieje niezaspokojona potrzeba zdrowotna.

Należy jednak podkreślić, że zgodnie z oszacowaniami analizy ekonomicznej,

Uwzględniono ponadto, że analizowany lek był przedmiotem oceny w Agencji w zakresie leczenia ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i uzyskał pozytywną rekomendację w sprawie zasadności jego finansowania. Powyższe oznacza, że aktualnie wnioskowana populacja różni się nie tylko kryterium wieku chorych objętych leczeniem, ale także postacią choroby, tj. bieżący wniosek uwzględnia również umiarkowaną postać atopowego zapalenia skóry, której to postaci nie uwzględniono we wniosku dla populacji osób dorosłych. W kontekście różnic w opisach ocenianych programów lekowych, istotną kwestią jest rozstrzygnięcie w jaki sposób te różnice we wskazaniach miałyby być zniwelowane (ewentualna luka we wskazaniach skutkuje brakiem możliwości kontynuacji leczenia tych chorych z umiarkowaną postacią choroby, którzy wymagają kontynuacji leczenia pomimo osiągnięcia wieku wykluczającego z programu).

Mając na uwadze powyższe argumenty zasadne wydaje się

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Dupixent (dupilumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 300 mg (150 mg/ml), 2 amp. strzyk. 2 ml z osłonką na igłę, kod EAN: 05909991341435, cena zbytu netto: zł;
- Dupixent (dupilumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 200 mg (175 mg/ml), 2 amp. strzyk. 1,14 ml z osłonką na igłę, kod EAN: 05909991404741, cena zbytu netto: zł

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w ramach programu lekowego, w nowej grupie limitowej.

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Problem zdrowotny

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to zapalna przewlekła lub przewlekłe nawracająca, niezakaźna choroba skóry, występująca często rodzinnie, zajmująca naskórek i skórę właściwą, cechująca się silnym, uporczywym świądem i typowym umiejscowieniem zmian wypryskowych na skórze.

Atopowe zapalenie skóry należy do najczęstszych alergicznych chorób skóry i dotyczy ok. 20% dzieci i ok. 1-3% dorosłych

W piśmiennictwie brakuje danych dotyczących zapadalności na atopowe zapalenie skóry w Polsce. Nie istnieją również rejestry chorych z atopowym zapaleniem skóry dotyczące populacji Polski. Większość polskich danych epidemiologicznych pochodzi z badań przeprowadzonych na małą skalę w wybranych miastach.

Rozpoznanie AZS ustala się na podstawie przewlekłego i nawrotowego charakteru zmian skórnych, które ocenia się wg tzw. kryteriów większych (kryteria Hanifina i Rajka): świąd, typowa lokalizacja (okolice zgięciowe w populacji dorosłych, twarz oraz powierzchnie wyprostne w populacji pediatrycznej), przewlekły oraz nawrotowy przebieg, dodatni osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy.

AZS cechuje się trudnym do określenia rokowaniem. Do niekorzystnych czynników rokowniczych zalicza się wczesny początek objawów i rozległe zmiany w wieku niemowlęcym i w dzieciństwie, współistniejący alergiczny nieżyt nosa lub astma, wyprysk atopowy w wywiadzie rodzinnym oraz stale sucha i swędząca skóra u dorosłych.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano najlepsze leczenie wspomagające (BSC), w skład którego wchodzi

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Dupixent zawiera substancję czynną dupilumab - rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne klasy IgG4, które hamuje przekazywanie sygnałów za pośrednictwem interleukiny 4 i interleukiny 13.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) jest wskazany do stosowania w leczeniu:

- umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego;
- ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego;
- dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenu azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach (ICS, ang. inhaled corticosteroids) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego;
- jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby.

W związku z powyższym wnioskowane wskazanie jest jednym ze wskazań rejestracyjnych.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności

zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy włączono pierwotne badanie z randomizacją LIBERTY AD ADOL porównujące dupilumab z placebo u 251 pacjentów w wieku ≥ 12 do < 18 lat z atopowym zapaleniem skóry niedostatecznie kontrolowanym przez leczenie miejscowe lub dla których leczenie miejscowe było medycznie niewskazane.

Uwzględniono również wyniki z

Włączono ponadto 4 opracowania wtórne:

- CADTH 2020 – przegląd systematyczny mający na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dupilumabu w populacji dorosłych oraz młodzieży w wieku 12-17 lat z atopowym zapaleniem skóry o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim;
- Agache 2020 - przegląd systematyczny, w którym oceniano skuteczność, bezpieczeństwo i efektywność kosztową dupilumabu w porównaniu do leczenia standardowego u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim AZS;
- Sawangjit 2020 - metaanaliza sieciowa przeprowadzona w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa różnych ogólnoustrojowych terapii immunosupresyjnych stosowanych w leczeniu umiarkowanego lub ciężkiego AZS;
- Siegels 2020 - przegląd systematyczny, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo leczenia systemowego w umiarkowanym lub ciężkim AZS;

W każdym z powyższych opracowań jedynym badaniem dotyczącym populacji pediatrycznej było badanie LIBERTY AD ADOL.

W badaniu skuteczność leczenia oceniano przy wykorzystaniu następujących skal:

- EASI (Eczema Area and Severity Index) uwzględnia rozległość i nasilenie zmian skórnych, pomija objawy subiektywne, takie jak świąd czy zaburzenia snu. Maksymalny wynik skali wynosi 72 punkty i oznacza bardzo duże nasilenie objawów;
- IGA (Investigator Global Assessment) to ogólna ocena nasilenia atopowego zapalenia skóry. Najczęściej stosowana jest skala 6-stopniowa uwzględniająca nasilenie rumienia, nacieku, sączenia oraz obecność grudek i strupów, gdzie 0 oznacza brak, a 5 bardzo duże ich nasilenie);
- SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) służy ocenie ciężkości choroby na podstawie 6 cech klinicznych oraz 2 objawów zgłaszanych przez pacjentów. Objawy zgłaszane przez pacjentów, świąd i zaburzenia snu, ocenia się za pomocą wizualnej skali analogowej (w zakresie od 0 do 10), natomiast cechy kliniczne rumienia, obrzęku/grudek, sączenia/strupów, zdercia skóry, lichenizacji i suchości skóry oceniane są przez klinicystę (w skali 4-stopniowej – od 0 - brak zmian do 3 - najbardziej nasilone zmiany). Uzyskany wynik klasyfikuje atopowe zapalenie skóry się na łagodne (< 25 punktów), umiarkowane (25–50 punktów) lub ciężkie (> 50 punktów). Minimalna klinicznie istotna różnica w zakresie SCORAD kształtuje się na poziomie 8,7 punktowej różnicy;

- POEM (Patient-Oriented Eczema Measure) narzędzie uwzględnia objawy choroby zgłaszane przez pacjenta lub opiekuna. Składa się z 7 pytań dotyczących częstości występowania w ciągu ostatniego tygodnia takich objawów, jak świąd, zaburzenia snu, krwawienie, sączenie, pęknięcia skóry, łuszczenie i suchość skóry. Maksymalny wynik możliwy do uzyskania to 28 punktów (oznacza to wówczas bardzo duże nasilenie choroby);
- NRS (Numerical Rating Scale) oceniająca intensywność świądu w zakresie od 0 („brak swędzenia”) do 10 („najgorszy możliwy do wyobrażenia”).

Do oceny jakości życia posłużyły kwestionariusze:

- HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale) służący do oceny jakości życia poprzez określenie zaburzeń nastroju ze szczególnym odróżnieniem pojęcia leku i depresji. Składa się z czternastu pytań, siedmiu dotyczących lęku/niepokoju oraz siedmiu dotyczących depresji. Wyższy wynik punktowy odzwierciedla większe prawdopodobieństwo obecności zaburzeń nastroju (lęku lub depresji), a więc gorszą jakość życia;
- CDLQ (Children’s Dermatology Life Quality Index) służy do oceny jakości życia poprzez określenie wpływu objawów chorób skóry na różne aspekty życia. Kwestionariusz składa się z 10 pytań dotyczących świądu, wpływu zaburzeń skórnych na życie codzienne czy relacje międzyludzkie. Każde pytanie jest czteropunktową skalą (zakres: 0-3 pkt), z czego każdy punkt przyznawany jest za konkretną odpowiedź na pytanie (0-nieistotne/wcale, 1-trochę, 2-często, 3-bardzo często). Wskaźnik może więc wahać się od 0 do 30. Wyższa wartość wskaźnika odzwierciedla gorszą jakość życia.

Pierwszorzędowe punkty końcowe w badaniu LIBERTY AD ADOL stanowiły:

- odsetek pacjentów z $\geq 75\%$ poprawą w stosunku do wartości wyjściowej w skali EASI (EASI-75);
- odsetek pacjentów z IGA=0 lub IGA=1 i ≥ 2 -punktową redukcją w skali IGA w stosunku do wartości początkowych.

Ocenę wiarygodności badania randomizowanego przeprowadzono za pomocą skali opisowej Cochrane Collaboration. Badanie charakteryzuje się niskim ryzykiem błędu systematycznego, z wyjątkiem domeny dotyczącej zaślepienia oceny efektów, dla której ryzyko określono jako nieznanne (z uwagi na brak informacji odnoszących się do oceny efektów).

Opracowania wtórne oceniano w skali AMSTAR II. Przeglądy charakteryzują się wysoką (CADTH 2020, Agache 2020, Sawangjit 2020) lub umiarkowaną jakością (Sieghs 2020).

Skuteczność

W populacji ITT, dla grupy dupilumabu (DUP) w porównaniu z placebo (PLC) wykazano istotnie statystycznie:

- wyższy odsetek pacjentów z 75% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI-75)
 - OR= 7,89 (95% CI: 3,24; 19,21), $p < 0,00001$;
- wyższy odsetek pacjentów z 50% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI-50)
 - (OR=10,51 (95% CI: 4,85; 22,78), $p < 0,00001$;
- wyższy odsetek pacjentów z 90% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI - 90);
 - OR=12,52 (95% CI: 2,81; 55,72), $p = 0,0009$;
- większą różnicę w zakresie średniej zmiany nasilenia choroby w skali EASI w stosunku do wartości początkowych
 - MD=-42,30% (95% CI: -43,75; -40,85), $p < 0,00001$;

- większą różnicę w zakresie średniej procentowej zmiany nasilenia choroby w skali SCORAD w stosunku do wartości początkowych;
 - MD=-34,00% (95% CI: -35,06; -32,94), p<0,00001;
- wyższy odsetek pacjentów z IGA równym 0 lub 1 oraz co najmniej 2-punktową poprawą nasilenia choroby w skali IGA;
 - OR=13,39 (95% CI: 3,02; 59,42), p=0,0006
- większą różnicę w zakresie poprawy nasilenia choroby skali POEM;
 - MD=-6,30 (95% CI: -6,57; -6,03), p<0,00001
- większą różnicę w zakresie zmniejszenia nasilenia świądu mierzonego skalą NRS;
 - MD=-28,90% (95% CI: -30,04; -27,76), p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie zmiany powierzchni ciała pokrytej zmianami chorobowymi;
 - MD=-18,40% (95% CI: -19,16; -17,64) p<0,00001
- większą poprawę jakości życia mierzonej kwestionariuszem CDLQI (średnia zmiana w stosunku do wartości początkowych);
 - MD=-3,40 (95% CI: -3,57; -3,23), p<0,00001;
- większą poprawę jakości życia mierzonej w skali HADS (średnia zmiana w stosunku do wartości początkowych);
 - MD=-1,30 (95% CI: 1,53; 1,07), p<0,00001.

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo

Analiza bezpieczeństwa stosowania DUP w porównaniu z PLC wykazała porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych łącznie w grupie DUP względem PLC: 72% vs 69,4%.

Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między DUP a PLC w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych powodujących przerwanie leczenia oraz w zakresie występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Istotnie statystycznie wyższa w grupie DUP (11,0%) w porównaniu do PLC (2,4%) była częstość występowania urazów, zatruc i powikłań po zabiegach. Różnice w częstościach występowania pozostałych zdarzeń niepożądanych raportowanych w badaniu nie były istotne statystycznie.

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników analizy klinicznej mają wpływ m.in. następujące ograniczenia:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- analizy skuteczności i bezpieczeństwa zostały przeprowadzone w stosunkowo niewielkiej biorąc pod uwagę rozpowszechnienie choroby populacji pacjentów (166 pacjentów w grupie DUP);
- w praktyce klinicznej leczenie dupilumabem [Redacted text] Natomiast przedstawione wyniki z badania LIBERTY AD ADOL dotyczą pacjentów, u których nie stosowano mGKS. Należałoby zatem przyjąć, że dupilumab porównano z placebo, a nie z BSC;
- nie odnaleziono badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, co ogranicza możliwość wnioskowania o skuteczności praktycznej ocenianego leczenia.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 PLN (3 x 51 838 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (86 lat), z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Analiza z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta) została uwzględniona w analizie wrażliwości.

W oszacowaniach uwzględniono następujące koszty medyczne:

[Redacted text block]

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

[Redacted text block]

Biorąc pod uwagę powyższe wartości ICUR progowa cena zbytu netto produktu Dupixent (dupilumab), przy aktualnym progu opłacalności wynosi:

[Redacted text block]

Ograniczenia

Do głównych ograniczeń przeprowadzonej analizy zalicza się [REDAKTOWANE]

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Dupilumab jest terapią dodaną (add-on) do najlepszego leczenia wspomagającego (BSC), w związku z czym nie jest możliwe wyznaczenie ceny zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczania wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ + pacjent).

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ i przy uwzględnieniu RSS wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Dupixent (dupilumab) wiązać się będzie ze [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowań wielkości populacji docelowej [REDAKTOWANE] oraz rozpowszechnienia stosowania DUP [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Ponadto należy zauważyć, że przyjęty przez wnioskodawcę 2-letni horyzont czasowy jest okresem zbyt krótkim do ustalenia równowagi rynkowej, w konsekwencji otrzymane wyniki nie pozwalają na pełną ocenę wpływu objęcia DUP refundacją na budżet płatnika publicznego.

Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzono dodatkowe obliczenia uwzględniając 6-letni horyzont czasowy, który odpowiada [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do programu lekowego

[REDAKTOWANE]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych odnoszących się do leczenia atopowego zapalenia skóry wydanych przez polskie i zagraniczne towarzystwa naukowe (m.in. Polskie Towarzystwo

Dermatologiczne, Polskie Towarzystwo Alergologiczne, Polskie Towarzystwo Pediatryczne, European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology, British Association of Dermatologists, Italian Society of Pediatric Dermatology, Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology, American Academy of Dermatology).

Jako podstawę terapii w AZS (niezależnie od stopnia nasilenia objawów) wskazuje się odpowiednią pielęgnacją skóry z zastosowaniem emolientów. Wspomagająco można również stosować miejscowe leki przeciwzapalne, leczenie przeciwświądowe z wykorzystaniem leków przeciwhistaminowych oraz antybiotyki w przypadku zakażeń skóry.

W ciężkim AZS zalecane jest leczenie systemowe, z wykorzystaniem przede wszystkim cyklosporyny A (CsA). Możliwe jest wykorzystanie również azatiopryny (AZA), mykofenolanu mofetylu (MMF) i metotreksatu (MTX), jeśli cyklosporyna nie jest skuteczna lub nie jest wskazana (jako leki drugiego wyboru).

Dupilumab jest zalecany jako opcja w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych, jeśli pacjent nie odpowiadał na co najmniej 1 terapię ogólnoustrojową, taką jak cyklosporyna, metotreksat, azatiopryna i mykofenolan mofetylu lub są one przeciwwskazane lub nie są tolerowane. W przypadku dzieci i młodzieży powyżej 12. roku życia dupilumab zalecany jest już po niepowodzeniu leczenia miejscowego.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 pozytywnych rekomendacji (SMC 2020, AWMSG 2019, HAS 2020, PBAC 2020, CADTH 2020, G-BA 2020) oraz informację wydaną przez irlandzką NCPE, która nie zaleca refundacji dupilumabu przy proponowanej przez wnioskodawcę cenie.

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na brak opcji terapeutycznych u pacjentów, u których dostępne terapie miejscowe i/lub ogólnoustrojowe były nieskuteczne lub przeciwwskazane oraz na większą skuteczność DUP względem placebo w zakresie redukcji objawów chorobowych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Dupixent (dupilumab)

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18.05.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1722.2020.17.RBO, PLR.4500.1723.2020.16.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD 10 L20)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 99/2021 z dnia 4 sierpnia 2021 roku w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD 10 L20)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 99/2021 z dnia 4 sierpnia 2021 roku w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD 10 L20)”
2. Raport nr OT.4231.28.2021 Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD 10 L20)”