



Rekomendacja nr 48/2022

z dnia 27 maja 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Olumiant (baricytynib)

w ramach programu lekowego

„Leczenie chorych z ciężką i umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Olumiant (baricytynib) w istniejącym programie lekowym w leczeniu chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20) **pod warunkiem** pogłębienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zgodnie z niniejszą rekomendacją.

Uzasadnienie rekomendacji

Pod uwagę wzięto wyniki analizy klinicznej dla wnioskowanej technologii opartej na badaniu z randomizacją BREEZE-AD4 oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo baricytynibu (BARI) względem placebo (PLC) oraz na porównaniu pośrednim z dupilumabem (DUPI). Leczenie BARI w dawce 4 mg wykazuje istotną statystycznie wyższość w porównaniu z PLC w zakresie pierwszorzędownego punktu końcowego badania, czyli zwiększenia odsetka pacjentów z przynajmniej 75% poprawą nasilenia choroby w skali oceny objawów EASI (Eczema Area and Severity Index), OR=2,22 (1,11; 4,44), p=0,025, wynik dla 16 tyg. okresu obserwacji. Należy zauważyć, że efekt nie utrzymywał się w czasie i po 24 tyg. leczenia nie zaobserwowano znamienych różnic między grupami. Wynik dla tego punktu końcowego był nieistotny statystycznie dla dawki BARI 2 mg w przypadku 16 i 24 tygodni leczenia.

Uwzględniono ponadto, że alternatywą dla wnioskowanej technologii jest najlepsze leczenie wspomagające (BSC) oraz w subpopulacji chorych o ciężkim nasileniu choroby - dupilumab (finansowany w programie lekowym dedykowanym pacjentom z AZS).

Wyniki analizy

Natomiast



Pod uwagę wzięto również, że BARI może stanowić dodatkową opcję terapeutyczną obok dupilumabu, u pacjentów po niepowodzeniu leczenia systemowego, co podkreślano także w treści zagranicznych rekomendacji refundacyjnych.

W populacji chorych

Zgodnie z oszacowaniami analizy ekonomicznej,

Ewentualne rozszerzenie programu o umiarkowaną postać AZS powinno być poprzedzone

Mając na uwadze powyższe argumenty zasadne wydaje się

Przedmiot wniosku

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

- Olumiant (baricytynib), tabletki powlekane, 4 mg, 35, tabl., EAN: 03837000170825; cena zbytu netto: [REDACTED]
- Olumiant (baricytynib), tabletki powlekane, 2 mg, 35, tabl., EAN: 03837000170740 ; cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w ramach programu lekowego, w istniejącej grupie limitowej: 1192.0, Baricytynib.

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Problem zdrowotny

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to zapalna przewlekła lub przewlekłe nawracająca, niezakaźna choroba skóry, występująca często rodzinie, 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. 2,1-4,9% 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 komparator dla wnioskowanej technologii, w subpopulacji z umiarkowanym nasileniem choroby, wskazano najlepsze leczenie wspomagające (BSC), w skład którego wchodzi miejscowe GKS (mGKS), leki przeciwhistaminowe oraz emolienty.

Dupilumab jest refundowanym komparatorem w części wnioskowanej populacji, tj. subpopulacji pacjentów z ciężką postacią AZS.

Wybór komparatorów uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Olumiant zawiera substancję czynną baricytynib, który jest selektywnym i odwracalnym inhibitorem kinazy janusowej (JAK) 1 i JAK2.

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

- aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs, ang. Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Baricytynib może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem;
- atopowego zapalenia skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów wymagających leczenia ogólnego.

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.

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Olumiant (baricytynib, BARI) w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami (mGKS) w leczeniu atopowego zapalenia skóry (AZS) o nasileniu od umiarkowanego po ciężkie u dorosłych pacjentów:

Przeprowadzono porównania:

- bezpośrednio - BARI (+ mGKS) w dawkach 2 mg i 4 mg z najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC, stosowanie jedynie mGKS);
- pośrednio - BARI (+ mGKS) w dawce 4 mg z dupilumabem (DUPI) w dawkowaniu zgodnym z ChPL (dawka początkowa 600mg, a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych).

Do analizy włączono 2 pierwotne badania z randomizacją:

- BREEZE-AD4 - wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie badanie III fazy, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo BARI + mGKS vs PLC + mGKS w populacji pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS stosujących mGKS z niepowodzeniem, nietolerancją lub przeciwwskazaniami do stosowania CsA;
- CAFE - wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie badanie III fazy, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo schematów DUPI + mGKS vs PLC + mGKS w populacji pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS stosujących mGKS z niepowodzeniem, nietolerancją lub przeciwwskazaniami do stosowania CsA.

Uwzględniono ponadto jeden raport HTA (NICE 2020), którego celem była ocena stosowania BARI w populacji chorych z umiarkowanym lub ciężkim AZS.

W badaniu skuteczność leczenia oceniano przy wykorzystaniu m.in. 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;
- 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:

- DLQI jest 10-pytaniowym, zwalidowanym kwestionariuszem jakości życia, który obejmuje 6 dziedzin, w tym objawy i uczucia, codzienną aktywność, wypoczynek, pracę i szkołę, relacje osobiste oraz leczenie. Punktacja mieści się w zakresie od 0 do 30 (od braku wpływu na życie do bardzo dużego wpływu na życie), a 4-punktowa zmiana w stosunku do wartości wyjściowej jest uważana za próg minimalnej klinicznie istotnej różnicy;
- EQ-5D-5L - ocenia pięć miar zgłaszanych przez badanych: mobilność, samoopieka, zwykłe czynności, ból/dyskomfort oraz lęk/depresja, wyższy wynik wskazuje na lepszy stan zdrowia.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu BREEZE-AD4 była ocena wskaźnika EASI75 po 16. tygodniach (odsetek pacjentów z $\geq 75\%$ poprawą w stosunku do wartości wyjściowej w skali EASI).

Ocenę wiarygodności głównego badania randomizowanego BREEZE-AD4 przeprowadzono za pomocą skali opisowej Cochrane Collaboration. Badanie charakteryzuje się wysokim ryzykiem błędu systematycznego.

Skuteczność

BARI vs PLC

W porównaniu BARI w dawce 4 mg z PLLC wykazano statystycznie istotną przewagę BARI w zakresie 17 punktów końcowych:

- Procentowej zmiany wyniku w skali EASI
 - $LSM^1 = -20,62$, 95% CI=(-31,54; -9,70); $p=0,0003$;
- Redukcji wyniku w skali EASI 50
 - OR=1,98 (95% CI: 1,10; 3,58), $p=0,0228$;
- Redukcji wyniku w skali EASI 75 (po 16 tyg.)
 - OR= 2,22 (95% CI: 1,11; 4,44), $p=0,0250$;
- Zmiany wyniku w skali ADSS
 - $LSM = -0,79$, 95% CI=(-1,19; -0,39); $p < 0,001$
- Zmiany nasilenia bólu w skali NRS
 - $LSM = -1,45$, 95% CI=(-2,21; -0,69); $p < 0,001$
- Zmiany nasilenia świądu w skali NRS
 - $LSM = -19,76$, 95% CI=(-32,71; -6,81); $p=0,003$ (16 tyg.);
 - $LSM = -17,82$, 95% CI=(-32,02; -3,62); $p=0,014$ (24 tyg.);
- Odsetka pacjentów z ≥ 4 punktową zmianą nasilenia świądu w skali NRS
 - OR=6,88, 95% CI=(2,79; 16,93); $p < 0,001$;
- Zmiany wyniku w skali SCORAD
 - $LSM = -9,77$, 95% CI=(-15,51; -4,03); $p=0,001$;
- Zmiany BSA dotkniętej chorobą
 - $LSM = -8,41$, 95% CI=(-14,37; -2,45), $p=0,0066$;
- Średniego zużycia mGKS o niskiej i umiarkowanej sile
 - $LSM = -71,42$, 95% CI=(-141,24; 1,60), $p=0,045$;
- Zmiany całkowitego wyniku w skali POEM
 - $LSM = -5,09$, 95% CI=(-7,48; -2,70), $p < 0,001$;
- Zmiany wyniku w skali PGI-S-AD
 - $LSM = -0,58$, 95% CI=(-0,86; -0,29), $p < 0,001$;
- Zmiany wyniku w skali HADS w domenie dotyczącej odczuwania depresji
 - $LSM = -1,17$, 95% CI=(-2,18; -0,15), $p=0,0257$;
- Zmiany wyniku w skali DLQI
 - $LSM = -3,01$, 95% CI=(-5,00; -1,02), $p=0,003$;
- Zmiany wyniku w kwestionariuszu EQ-5D US
 - $LSM = 0,06$, 95% CI=(0,01; 0,11), $p=0,009$;
- Zmiany wyniku w kwestionariuszu EQ-5D UK
 - $LSM = 0,09$, 95% CI=(0,03; 0,15), $p=0,003$;

¹ Średnia oszacowana metodą najmniejszych kwadratów

- Zmiany odsetka pacjentów osiągających wynik w skali IGA 0 lub 1 z poprawą o ≥ 2 punkty (po 16 tyg.)
 - OR= 2,59 (95% CI: 1,11; 6,05), p=0,0276.

Nie wykazano znamiennej różnicy pomiędzy BARI 4 mg a PLC w zakresie 8 punktów końcowych:

- redukcja wyniku w skali EASI 75 po 24 tygodniach,
- redukcja wyniku w skali EASI 90 w stosunku do wartości początkowej,
- poprawa wyniku w skali SCORAD 75/90,
- średnia liczba dni, w których nie stosowano mGKS,
- zmiana wyniku w skali HADS w domenie niepokój,
- zmiana wyniku w skali WPAI-AD,
- zmiana wyniku w kwestionariuszu EQ-5D VAS,
- zmiana odsetka pacjentów osiągających wynik w skali IGA 0 lub 1 z poprawą o ≥ 2 punkty po 24 tygodniach,
- zmiana odsetka pacjentów osiągających wynik w skali vIGA 0.

W porównaniu BARI w dawce 2 mg z PLC wykazano statystycznie istotną przewagę BARI w zakresie 13 punktów końcowych:

- Procentowej zmiany wyniku w skali EASI
 - LSM=-13,35, 95% CI=(-22,83; -3,87); p=0,006;
- Redukcji wyniku w skali EASI 50
 - OR=1,92, 95% CI=(1,15; 3,21), p=0,0128;
- Zmiany nasilenia bólu w skali NRS
 - LSM=-0,84, 95% CI=(-1,51; -0,17); p=0,013;
- Zmiany nasilenia świądu w skali NRS
 - LSM=-15,41, 95% CI=(-26,67; -4,15); p=0,007 (16 tyg.);
 - LSM=-14,76, 95% CI=(-27,15; -2,37); p=0,02 (24 tyg.);
- Odsetka pacjentów z ≥ 4 punktową zmianą nasilenia świądu w skali NRS
 - OR=3,31, 95%CI=(1,41; 7,77), p=0,0060;
- Zmiany wyniku w skali SCORAD
 - LSM=-6,56, 95% CI=(-11,54; -1,58); p=0,010
- Poprawy wyniku w skali SCORAD 75
 - OR=8,12, 95% CI= (1,06; 62,44), p=0,0442
- Zmiany BSA dotkniętej chorobą
 - LSM=-5,50, 95% CI=(-10,68; -0,32); p=0,037
- Zmiany całkowitego wyniku w skali POEM
 - LSM=-3,09, 95% CI=(-5,17; -1,01); p=0,004
- Zmiany wyniku w skali PGI-S-AD
 - LSM=-0,27, 95% CI=(-0,52; -0,02); p=0,034
- Zmiany wyniku w skali HADS w domenie dotyczącej odczuwania niepokoju
 - LSM=-1,12, 95% CI=(-2,00; -0,24); p=0,012
- Zmiany wyniku w kwestionariuszu EQ-5D US
 - LSM=0,05, 95% CI=(0,01; 0,09); p=0,016
- Zmiany wyniku w kwestionariuszu EQ-5D UK

- LSM=0,07, 95% CI=(0,01; 0,13), p=0013.

Nie wykazano znamienych różnic pomiędzy BARI 2 mg a PLC w zakresie 13 punktów końcowych:

- redukcja wyniku w skali EASI 75 po 16 tygodniach,
- redukcja wyniku w skali EASI po 24 tygodniach,
- redukcja wyniku w skali EASI 90 w stosunku do wartości początkowej,
- zmiana wyniku w skali ADSS,
- poprawa wyniku w skali SCORAD 90,
- średnia liczba dni, w których nie stosowano mGKS,
- średnie zużycie mGKS o niskiej i umiarkowanej sile,
- zmiana wyniku w skali HADS w domenie depresja,
- zmiana wyniku w skali WPAI-AD,
- zmiana wyniku w kwestionariuszu EQ-5D VAS,
- zmiana odsetka pacjentów osiągających wynik w skali IGA 0 lub 1 z poprawą o ≥ 2 punkty,
- zmiana odsetka pacjentów osiągających wynik w skali IGA 0 lub 1 z poprawą o ≥ 2 punkty po 24 tygodniach,
- zmiana odsetka pacjentów osiągających wynik w skali vIGA 0.

BARI vs DUPI (porównanie pośrednie)



Bezpieczeństwo

Analiza zdarzeń niepożądanych występujących u $\geq 5\%$ pacjentów wykazała brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapią BARI w dawce 2 mg względem placebo.

W porównaniu z placebo u pacjentów przyjmujących BARI w dawce 4 mg zaobserwowano istotnie statystycznie częstsze występowanie:

- zdarzeń niepożądanych ogółem (31% vs 54%);
- grypy (2% vs 11%);
- zapalenia nosogardzieli (14% vs 29%).



Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Olumiant, do bardzo często występujących działań niepożądanych ($\geq 1/10$) występujących po leczeniu BARI należą: zakażenia górnych dróg oddechowych oraz hipercholesterolemia.

NICE 2020

Wyniki są spójne w zakresie wyższej skuteczności BARI w porównaniu z PLC oraz braku istotnych różnic między BARI a PLC w zakresie bezpieczeństwa.

Ograniczenia

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

- analizy skuteczności i bezpieczeństwa zostały przeprowadzone w stosunkowo niewielkiej, biorąc pod uwagę rozpowszechnienie choroby, populacji pacjentów (92 pacjentów w grupie BARI 4 mg i 185 pacjentów w grupie BARI 2 mg);
- badania włączone do analizy skuteczności klinicznej dotyczą krótkiego okresu obserwacji (16 tygodni);
- nie odnaleziono badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, co ogranicza możliwość wnioskowania o skuteczności praktycznej ocenianego leczenia;
- brak badań porównujących bezpośrednio baricytynib z dupilumabem, stąd konieczność wnioskowania na podstawie porównania pośredniego.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

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 166 758 PLN/QALY (3 x 55 586 PLN).

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 (62 lata), z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) dla porównania BARI vs PLC.

W oszacowaniach uwzględniono m.in. następujące koszty medyczne:

- koszty leków,
- koszty kwalifikacji do programu lekowego, diagnostyki i monitorowania,
- koszty leczenia zaostrzeń i zdarzeń niepożądanych,
- koszty związane z wizytami ambulatoryjnymi i hospitalizacją.

BARI vs BSC

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

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Biorąc pod uwagę powyższe wartości ICUR progowa cena zbytu netto produktu Olumiant (baricytynib), przy aktualnym progu opłacalności [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Uwzględniono dane skuteczności klinicznej w oparciu o badanie BREEZE AD4 (BARI w połączeniu z mGKS), w którym populacja i interwencja są zawężone w stosunku do zapisów wnioskowanego programu lekowego – uwzględniono wyłącznie terapię skojarzoną, tym samym pominięto BARI w monoterapii.

Ponadto nie przedstawiono uzasadnienia wyboru zestawu użyteczności stanów zdrowia oraz szczegółów obliczeń dla użyteczności. Stanowi to ograniczenie wiarygodności wnioskowania z analizy.

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 2022 r., poz. 463 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.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

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 przeznaczenia 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 Olumiant (baricytynib) wiązać się będzie ze [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowań wielkości populacji docelowej (brak bezpośrednich danych dotyczących liczby chorych z AZS o nasileniu od umiarkowanego po ciężkiego kwalifikujących się do leczenia baricytynibem w Polsce).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się włączenie wnioskowanej technologii lekowej do istniejącego programu lekowego.

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]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 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, Stowarzyszenie medycznych towarzystw naukowych w Niemczech, European Academy of Dermatology and Venereology, International Society of Atopic Dermatitis).

Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi pacjentom z AZS jako leczenie pierwszego rzutu rekomenduje się zastosowanie emolientów, miejscowych glikokortykosteroidów oraz miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (takrolimus i pimekrolimus). Jeżeli terapia miejscowa nie przynosi poprawy, zaleca się dołączenie leczenia systemowego, które w przypadku umiarkowanego do ciężkiego AZS obejmuje: leczenie przeciwdrobnoustrojowe (jeśli stwierdzono rozległe zakażenia bakteryjne skóry); glikokortykosteroidy doustne; fototerapię; cyklosporynę A, inne terapie, w tym: metotreksat, azatioprynę, mykofenolan mofetylu i dupilumab.

BARI nie został uwzględniony w rekomendacjach (wzmianki dotyczą badań z wykorzystaniem BARI).

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji: 1 pozytywną (IQWiG/G-BA 2021), 3 pozytywne warunkowo (SMC 2021, NICE 2021, HAS 2021) oraz 1 negatywną (NCPE 2021).

W rekomendacjach pozytywnych warunkowych zwraca się głównie uwagę na dodatkową opcję terapeutyczną obok DUPI, u pacjentów po niepowodzeniu leczenia systemowego. W rekomendacji negatywnej wskazano na nieakceptowalnie wysoką cenę BARI, co przekłada się na odstąpienie od szczegółowej analizy HTA.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Olumiant (baricytynib)

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 11.03.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.3269.2021.17.RBO, PLR.4500.3270.2021.16.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Olumiant (baricytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką i umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry (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 2022 r., poz. 463 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 49/2022 z dnia 23 maja 2022 roku w sprawie oceny leku Olumiant (baricytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką i umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 49/2022 z dnia 23 maja 2022 roku w sprawie oceny leku Olumiant (baricytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką i umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)”
2. Raport nr OT.4231.16.2022 Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Olumiant (baricytynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką i umiarkowaną postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)”