

Rekomendacja nr 56/2022

z dnia 6 czerwca 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab)

w ramach programu lekowego:

„Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” u dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” u dzieci w wieku od 6 do 11 lat **pod warunkiem** [redacted] i wdrożenia instrumentu dzielenia ryzyka zgodnie z niniejszą rekomendacją.

Uzasadnienie rekomendacji

Pod uwagę wzięto wyniki analizy skuteczności wnioskowanej technologii opartej na badaniu z randomizacją LIBERTY AD PEDS oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo dupilumabu względem placebo. W analizowanej populacji, tj. dzieci z atopowym zapaleniem skóry w wieku od 6 do 11 lat, leczenie dupilumabem wykazuje istotną statystycznie wyższość w porównaniu z placebo w zakresie pierwszorzędowych punktów końcowych badania. Odnotowano korzyści w odniesieniu do zwiększenia odsetka pacjentów z przynajmniej 75% poprawą nasilenia choroby w skali oceny objawów EASI (Eczema Area and Severity Index) oraz zwiększenia odsetka pacjentów z poprawą ogólnego nasilenia atopowego zapalenia skóry wg skali IGA (Investigator Global Assessment). [redacted]

Podkreślenia wymaga, że dostępne są leki stosowane off-label, np. cyklosporyna, które nie zostały uwzględnione w analizie jako dodatkowy komparator, co wpływa na niepewność oszacowań.

Zgodnie z oszacowaniami analizy ekonomicznej, [redacted]

Przedstawione oszacowanie jest obarczone niepewnością z uwagi na ograniczenia modelu ekonomicznego oraz brak uwzględnienia komparatorów zgodnie z wytycznymi i praktyką kliniczną (CsA).

[REDAKTOWANE]

Mając na uwadze powyższe argumenty zasadne jest wdrożenie dodatkowego instrumentu dzielenia ryzyka, który zabezpieczy wydatki na leczenie populacji większej niż prognozowana w analizie wnioskodawcy.

Uwzględniono ponadto, że analizowany lek był przedmiotem oceny w Agencji w zakresie leczenia atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku 12-17 lat [REDAKTOWANE] oraz uzyskał pozytywną rekomendację w sprawie zasadności jego finansowania. Aktualne pozostaje odniesienie do postaci choroby i ewentualnej kontynuacji leczenia po osiągnięciu określonego wieku.

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: [REDAKTOWANE]
- 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: [REDAKTOWANE]

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

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. 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 wskazano placebo w dodaniu do najlepszego leczenia wspomagającego (BSC), w skład którego wchodzi emolienty oraz inne preparaty stosowane w przypadku zaostrzeń choroby (miejscowe i ogólnoustrojowe GKS, inhibitory kalcyneuryny, leki przeciwhistaminowe).

Należy zauważyć, że wśród stosowanych i refundowanych aktualnie form leczenia, oprócz wyżej wymienionych, znajdują się: cyklosporyna i metotreksat (off-label), których nie przedstawiono jako terapia dodana do GKS, a które mogłyby być uznane jako komparator dla ocenianej technologii lekowej.

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) Dupixent 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 przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (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 PEDS porównujące dupilumab z placebo u 367 pacjentów w wieku 6 do 11 lat z atopowym zapaleniem skóry niedostatecznie kontrolowanym przez leczenie miejscowe. Pacjenci stosowali zarówno dupilumab, jak i placebo w skojarzeniu z miejscowymi kortykosteroidami. Włączani do badania byli chorzy z wynikiem podczas badań przesiewowych i podczas rozpoczęcia przyjmowania leku IGA = 4 (tj. ciężka postać choroby).

Uwzględniono również wyniki

Nie zidentyfikowano przeglądów systematycznych spełniających kryteria włączenia do analizy.

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, zdarcia 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 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”);
- 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 PEDS 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.

Ocenę wiarygodności badania randomizowanego przeprowadzono za pomocą skali opisowej Cochrane Collaboration.

W domenach dotyczących randomizacji, ukrycia kodu randomizacji, kompletności wyników i selektywnego raportowania badanie cechuje niskie ryzyko popełnienia błędu systematycznego.

W przypadku domeny dotyczącej zaślepienia badaczy i pacjentów oraz domeny zaślepienia oceny efektów ryzyko popełnienia błędu określono jako nieznanne. W odniesieniu do ryzyka związanego z zaślepieniem badaczy i pacjentów, w badaniu doszło do odślepienia 68 pacjentów.

Skuteczność

Dawka dupilumabu: 300 mg raz na 4 tygodnie

W grupie DUPI w porównaniu z PLC wykazano istotnie statystycznie:

- wyższy odsetek pacjentów z 75% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI-75)
 - OR=6,27 (95%CI: 3,60; 10,91) p<0,00001;
- wyższy odsetek pacjentów z 50% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI-50)
 - OR=13,33 (95%CI: 6,52; 27,24) p<0,00001;
- wyższy odsetek pacjentów z 90% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI - 90);
 - OR=9,10 (95%CI: 4,22; 19,61) p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie średniej zmiany nasilenia choroby w skali EASI w stosunku do wartości początkowych
 - MD=-33,50% (95%CI: -40,29; -26,71) p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie średniej procentowej zmiany nasilenia choroby w skali SCORAD w stosunku do wartości początkowych
 - MD=-32,60% (95%CI: -38,71; -26,49) p<0,00001;
- wyższy odsetek pacjentów z IGA równym 0 lub 1
 - OR=3,80 (95%CI: 1,94; 7,44) p=0,00001;
- większą różnicę w zakresie poprawy nasilenia choroby skali POEM
 - MD=-8,30 (95%CI: -10,24; -6,36) p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie zmniejszenia nasilenia świądu mierzonego skalą NRS
 - MD=-28,70% [95%CI: -36,74; -20,66] p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie zmiany powierzchni ciała pokrytej zmianami chorobowymi
 - MD=-18,80% (95%CI: - 23,37; -14,23) p<0,00001;
- większą poprawę jakości życia mierzonej kwestionariuszem CDLQI (średnia zmiana w stosunku do wartości początkowych)
 - MD=-4,20 (95%CI: -5,59; -2,81) p<0,00001 (wynik nieistotny klinicznie, minimalna istotna klinicznie różnica to 6 pkt.);
- większą poprawę jakości życia mierzonej w skali DFI tj. w zakresie jakości życia opiekunów pacjentów pediatrycznych z AZS (średnia zmiana w stosunku do wartości początkowych)
 - MD=-4,00 (95%CI: -5,39; -2,61) p<0,00001;
- większą poprawę jakości życia mierzonej w skali PROMIS (średnia zmiana w stosunku do wartości początkowych)
 - MD=-3,00 (95%CI: -5,49; -0,51) p=0,02 (wynik w domenie niepokój);
 - MD=-5,40 (95%CI: -7,62; -3,18) p<0,00001 (wynik w domenie depresja);
- mniejsze średnie tygodniowe zużycie mGKS o niskiej i umiarkowanej sile działania
 - MD=-5,10 g (95%CI: -8,98; -1,22) p<0,0001.

Dawka dupilumabu: 200 mg raz na 2 tygodnie

W grupie DUPI w porównaniu z PLC wykazano istotnie statystycznie:

- wyższy odsetek pacjentów z 75% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI-75)
 - OR=8,43 (95%CI: 3,73; 19,08) p<0,00001;
- wyższy odsetek pacjentów z 50% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI-50)
 - OR=8,26 (95%CI: 3,36; 20,30) p<0,00001;
- wyższy odsetek pacjentów z 90% lub większą poprawą nasilenia choroby w skali EASI (EASI - 90)
 - OR=6,30 (95%CI: 2,19; 18,15) p<0,0007;
- większą różnicę w zakresie średniej zmiany nasilenia choroby w skali EASI w stosunku do wartości początkowych
 - MD=-32,10% (95%CI: -42,08; -22,12) p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie średniej procentowej zmiany nasilenia choroby w skali SCORAD w stosunku do wartości początkowych
 - MD=-32,00% (95%CI: -40,87; -23,13) p<0,00001;
- wyższy odsetek pacjentów z IGA równym 0 lub 1
 - OR=5,96 (95%CI: 2,21; 16,07) p=0,0004;
- większą różnicę w zakresie poprawy nasilenia choroby skali POEM
 - MD=-8,90 (95%CI: -11,39; -6,41) p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie zmniejszenia nasilenia świądu mierzonego skalą NRS
 - MD=-33,20% (95%CI: -44,29; -22,11] p<0,00001;
- większą różnicę w zakresie zmiany powierzchni ciała pokrytej zmianami chorobowymi
 - MD=-18,60% (95%CI: -25,53; -11,67) p<0,00001;
- większą poprawę jakości życia mierzonej kwestionariuszem CDLQI (średnia zmiana w stosunku do wartości początkowych)
 - MD=-4,20 (95%CI: -6,01; -2,39) p<0,00001 (wynik nieistotny klinicznie, minimalna istotna klinicznie różnica to 6 pkt.).

Bezpieczeństwo

Analiza bezpieczeństwa wykazała porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych łącznie w grupach DUPI 300 mg i 200 mg względem PLC: 61%,65% vs 73-75%.

Nie odnotowano zgonów, a poważne zdarzenia niepożądane i zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia występowały u pojedynczych pacjentów.

Zgodnie z ChPL najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym rumień, obrzęk, świąd, ból i opuchlizna), zapalenie spojówek, alergiczne zapalenie spojówek, ból stawów, opryszczka jamy ustnej i eozynofilia. Rzadko opisywano przypadki choroby posurowiczej, reakcji podobnych do choroby posurowiczej, reakcji anafilaktycznej i wrzodziejącego zapalenia rogówki.

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 (244 pacjentów w grupach DUPI);
- badanie LIBERTY AD PEDS zostało przeprowadzone w krótkim horyzoncie czasowym (faza podwójnie zaślepiona trwała 16 tyg.);
- [redacted]
- nie odnaleziono badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, co ogranicza możliwość wnioskowania o skuteczności praktycznej ocenianego leczenia.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[redacted]

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) [redacted] z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

W oszacowaniach uwzględniono następujące koszty medyczne:

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Ograniczenia

Do głównych ograniczeń przeprowadzonej analizy zalicza się [REDACTED]

Powyższe ograniczenia wpływają na niepewność otrzymanych oszacowań.

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzano 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 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.

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:

[redacted]

- [redacted]

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

[redacted]

[redacted]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej, ponieważ nie są dostępne wiarygodne dane dotyczące liczby pacjentów w wieku 6-11 lat z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry [redacted]

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted]

Uwagi do programu lekowego

Bez uwag.

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.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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, Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, European Academy of Dermatology and Venereology, European Dermatology Forum, National Institute for Health and Care Excellence).

Jako podstawę terapii w AZS (niezależnie od stopnia nasilenia objawów) wskazuje się odpowiednią pielęgnację 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.

Jedynie odrębne wytyczne dotyczące leczenia AZS u dzieci w wieku od 6 do 11 lat (Europejskie wytyczne Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej, EAACI 2020) zalecają u tych pacjentów stosowanie dupilumabu w przypadku niewystarczająco kontrolowanej choroby za pomocą miejscowych leków na receptę lub gdy te terapie nie są wskazane.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne dotyczące stosowania leku Dupixent w populacji chorych z atopowym zapaleniem skóry w wieku od 6 do 11 lat wydane w 2021 roku przez: HAS (Haute Autorité de Santé), AWMSG (All Wales Medicines Strategy Group) i G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss). Zwracano głównie uwagę na wyższość wnioskowanej terapii nad placebo w analizowanej populacji pacjentów w dwóch pierwszorzędowych punktach końcowych oraz na przewagę korzyści nad ryzykiem.

Irlandzka organizacja NCPE (National Centre for Pharmacoeconomics Ireland) nie zaleca rozpatrywania refundacji leku Dupixent w ciężkim atopowym zapaleniu skóry u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, kwalifikujących się do leczenia systemowego przy zaproponowanej cenie. Nie zaleca się również przeprowadzania oceny HTA.

Ponadto na kanadyjskiej stronie CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) odnaleziono informację dotyczącą toczącego się postępowania w zakresie wydania rekomendacji dla leku Dupixent (dupilumab) w leczeniu pacjentów w wieku od 6 do 11 lat z AZS.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Dupixent (dupilumab)

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18.03.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.214.2022.13.RBO, PLR.4500.215.2022.12.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, 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 54/2022 z dnia 4 sierpnia 2021 roku w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” u dzieci w wieku od 6 do 11 lat.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 54/2022 z dnia 6 czerwca 2022 roku w sprawie oceny leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” u dzieci w wieku od 6 do 11 lat
2. Raport nr OT.4231.19.2022 Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” u dzieci w wieku od 6 do 11 lat