



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 118/2022 z dnia 5 grudnia 2022 roku
w sprawie oceny leku Cibinqo (abrocitinibum) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią
atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L 20)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Cibinqo (abrocytynib), tabletki powlekane, 50 mg, 28, tabl., GTIN: 05415062384558,*
- *Cibinqo (abrocytynib), tabletki powlekane, 100 mg, 28, tabl., GTIN: 05415062384565,*
- *Cibinqo (abrocytynib), tabletki powlekane, 200 mg, 28, tabl., GTIN: 05415062384572,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L 20)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Atopowe zapalenie skóry (AZS) należy do najczęstszych alergicznych chorób skóry: częstość występowania u dorosłych oszacowano na 2,1–4,9%. Tylko u ok. 17% dorosłych z AZS objawy występują dopiero po okresie dojrzewania. AZS charakteryzuje trudny do określenia przebieg. Przewlekły charakter choroby oraz utrzymujący się świąd znacznie obniżają jakość życia pacjentów i ich rodzin.

Dane dotyczące zapadalności na AZS w Polsce są niepełne, dlatego trudno oszacować wielkość populacji chorych, którzy kwalifikują się do analizowanego leczenia. W opinii ekspertów klinicznych liczebność tej populacji może wynosić 100-255 osób w I roku oraz 200-565 osób w II roku refundacji; wartości te zawierają się w oszacowaniach wnioskodawcy.

Abrocytynib jest inhibitorem kinazy janusowej 1 (JAK1) należącym do nowej grupy leków modyfikujących przebieg chorób zapalnych. Jako produkt leczniczy Cibinqo został dopuszczony do obrotu przez EMA dnia 9 grudnia 2021 r.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne leku Cibinqo jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym i obejmuje pacjentów dorosłych z umiarkowaną i ciężką postacią

atopowego zapalenia skóry, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnoustrojowego. W przypadku umiarkowanej postaci AZS brak jest refundowanej terapii systemowej, natomiast w postaci ciężkiej w ramach programu lekowego (B.124) refundowany jest dupilumab (Dupixent) oraz dwa inhibitory JAK - upadacytyrib (Rinvoq) oraz baricytyrib (Olumiant).

Produkt Cibinqo nie był dotychczas przedmiotem opinii Rady Przejrzystości.

Dowody naukowe

W ramach analizy klinicznej porównano abrocycyrib (ABRO) z dupilumabem (DUPI), a także z terapią standardową – SoC (emolienty, miejscowe GKS, inhibitory kalcyneuryny). Na podstawie wyników badań bezpośrednich (badanie RCT główne: JADE COMPARE) dla ABRO w dawce 200 mg nie wykazano istotnej statystycznie przewagi nad DUPI w ramach pierwszorzędowych punktów końcowych - przewaga była istotna jedynie dla 12 tyg obserwacji (odpowiedź EASI 75: OR = 1,71; 95% CI: 1,16; 2,52 ; odpowiedź IGA: OR = 1,63 (95% CI: 1,12; 2,37)). Dla dawki ABRO 100 mg, zarówno w okresie obserwacji 12 jak i 16 tyg., nie wykazano IS różnic względem DUPI. W ramach wszystkich ocenianych pierwszorzędowych punktów końcowych i dla większości drugorzędowych, obserwowano istotną statystycznie przewagę ABRO nad SoC. Wyniki przedstawionych przeglądów systematycznych z metaanalizami są zasadniczo zbieżne z wynikami badań RCT.

Przedstawiono też wyniki porównań pośrednich na podstawie przeglądów systematycznych dla ABRO vs upadacytyrib (UPA) oraz ABRO vs baricytyrib (BARI). Wykazano istotną statystycznie przewagę UPA nad ABRO. Natomiast w przypadku porównania z BARI, dla ABRO w dawce 200 mg obserwowano istotną przewagę nad BARI; w przypadku dawki ABRO 100 mg dla większości punktów końcowych nie odnotowano IS różnic między interwencjami.

Stosowanie ABRO w dawce 200 mg wiązało się z istotnie statystycznie częstszym występowaniem zdarzeń niepożądanych ogółem w porównaniu z DUPI w okresie 16 tyg. obserwacji. W obrębie pozostałych punktów końcowych (niezależnie od dawki ABRO) nie stwierdzono IS różnic między badanymi grupami. W badaniu JADE COMPARE nie odnotowano zgonów w żadnym z porównywanych ramion. W zakresie bezpieczeństwa wyniki przedstawionych przeglądów systematycznych dla porównań ABRO vs BARI oraz ABRO vs UPA nie wykazały IS różnic między ocenianymi interwencjami.

Abrocycyrib nie został uwzględniony w wytycznych praktyki klinicznej (wzmianki dotyczą prowadzonych badań z abrocycyribem), co można wiązać z rejestracją tego leku w grudniu 2021 roku, czyli po opublikowaniu wytycznych (lub publikacją w niewielkim odstępie czasu po rejestracji). Należy w tym miejscu podkreślić, że wg wytycznych praktyki klinicznej, zarówno polskich (PTD/PTA/PTP/PTMR 2019/2020) jak i europejskich (ETFAD/EADV 2020),

w postępowaniu z pacjentami z umiarkowaną postacią AZS nie jest zalecane leczenie systemowe.

Problem ekonomiczny

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej. Szacowanie obciążenia budżetu płatnika publicznego charakteryzuje się dużą niepewnością ze względu na znaczną trudność określenia wielkości populacji kwalifikowanej do leczenia oraz nowe kształtowanie się udziałów w rynku leków objętych refundacją w leczeniu chorych z ciężką postacią AZS w ramach programu lekowego B.124, do których należą Dupixent (dupilumab) oraz dopiero od 1 listopada b.r. Rinvoq (upadacytynib) i Olumiant (baricytynib). Są one aktualnie refundowanymi komparatorami w odniesieniu do części wnioskowanej populacji. Zatem, określenie najbardziej prawdopodobnych udziałów w rynku abrocycynibu, dupilumabu, upadacytynibu i baricytynibu oraz rzeczywistego tempa przejmowania rynku przez abrocycynib jest niemożliwe.

Odnaleziono cztery pozytywne rekomendacje refundacyjne (CADTH 2022, G-BA/IQWIG 2022, NICE 2022, SMC 2021), w tym trzy warunkowe (m.in. ograniczenie populacji do chorych, którzy nie odpowiedzieli lub utracili odpowiedź na co najmniej jedną systemową terapię immunosupresyjną lub u których są one przeciwwskazane lub nie są tolerowane; obniżenie ceny leku) oraz jedną rekomendację negatywną (NCPE 2021).

Główne argumenty decyzji

- Według wytycznych praktyki klinicznej, zarówno polskich (PTD/PTA/PTP/PTMR 2019/2020) jak i europejskich (ETFAD/EADV 2020), w postępowaniu z pacjentami z umiarkowaną postacią AZS nie jest zalecane leczenie systemowe, zarówno terapie konwencjonalne (cyklosporyna, azatiopryna, metotreksat, mykofenolan mofetylu), jak i terapie nowe (leki biologiczne, inhibitory JAK). Standardowa farmakoterapia w umiarkowanej postaci AZS składa się z: emolientów, miejscowych glikokortykosteroidów oraz inhibitorów kalcyneuryny (np. takrolimus lub pimekrolimus).
- W analizie skuteczności i bezpieczeństwa produktu Cibinqo (abrocycynib) komparatorami były: lek biologiczny Dupixent (dupilumab) oraz dwa inne inhibitory JAK, tj. Rinvoq (upadacytynib) i Olumiant (baricytynib). Wszystkie te leki, mimo, że we wskazaniach rejestracyjnych mają wymienioną umiarkowaną postać AZS, zostały objęte refundacją w ramach programu lekowego B.124: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”, co jest zgodne z wyżej przywołanymi rekomendacjami towarzystw naukowych.

- *W proponowanym programie lekowym, jako jedno z niezbędnych kryteriów, jest wymieniony zapis, że do programu kwalifikowani są pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS, którzy przestali reagować na konwencjonalne leczenie systemowe lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego. Warunek ten jest niemożliwy do spełnienia, ponieważ konwencjonalne leczenie systemowe nie jest aktualnie w ogóle zalecane u pacjentów z umiarkowaną postacią AZS.*

Uwagi Rady

Biorąc pod uwagę wyniki badań bezpośrednich, a przede wszystkim badania głównego JADE COMPARE, wyniki przeglądów systematycznych z metaanalizami oraz rekomendacje kliniczne, Rada Przejrzystości uważa, że produkt leczniczy Cibinqo (abrocytynib), mógłby zostać objęty refundacją w ramach istniejącego programu lekowego B.124: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”, pod warunkiem:

- *zawężenia wnioskowanej populacji do chorych z ciężką postacią AZS,*
- *obniżenia kosztów leczenia do poziomu generowanego przez najtańszy komparator spośród włączonych do programu lekowego B.124,*
- *ujednoczenia zapisów programu lekowego zgodnie z treścią programu lekowego załączonego do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 1.11.2022 r., szczególnie w zakresie skali EASI>20.*

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 2022 r., poz. 463), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr OT.4231.39.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cibinqo (abrocytynib) we wskazaniu: »Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L 20)«” ; data ukończenia 23.11.2022 r.