



Tralokinumab (Adtralza[®]) w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Odpowiedź na pismo
nr OT.4231.73.2022.KD.10

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Spis treści

Spis treści.....	3
Uwaga 1.	4
Uwaga 2.	6
Uwaga 3.	7
Uwaga 4.	10
Uwaga 5.	11
Uwaga 6.	12
Uwaga 7.	13
Uwaga 8.	14

Uwaga 1.

„Wnioskodawca słusznie wskazał, że refundowanym komparatorem dla tralokinumabu [REDAKTOWANE] dupilumab w postaci ciężkiej (EASI 20 i więcej). Wnioskodawca przedstawił [REDAKTOWANE] porównanie pośrednie MAIC mające dowodzić równoważności terapeutycznej względem dupilumabu [REDAKTOWANE]

Wnioskodawca uznał, że tralokinumab jest terapeutycznie równoważny dupilumabowi. [REDAKTOWANE]

„Prawidłową techniką analityczną jest zatem analiza użyteczności-kosztów, ponieważ wnioskodawca nie wykazał równoważności terapeutycznej wnioskowanego leku oraz refundowanego komparatora (patrz § 5. ust. 3 Rozporządzenia - analiza minimalizacji kosztów jest dopuszczalna jedynie w przypadku wykazania terapeutycznej równoważności między technologią wnioskowaną i technologią opcjonalną). [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Uprzejmie proszę o przedstawieni odpowiednich analiz użyteczności kosztów (§ 5 Rozporządzenia w całości).”

Odpowiedź:

Zgodnie z zapisem Ustawy o refundacji (Art.13.3) „Jeżeli analiza kliniczna, (...) nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, 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, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.” **W przeprowadzonej analizie klinicznej nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących tralokinumab z dupilumabem w ciężkiej postaci AZS.** Z uwagi na brak dowodów dotyczących bezpośredniego porównania skuteczności i bezpieczeństwa tralokinumabu z dupilumabem w populacji pacjentów z ciężką postacią AZS przedstawiono w analizie klinicznej wyniki analizy MAIC (ang. *matching-adjusted indirect comparison*) tj. porównania pośredniego po korekcie o różnice w charakterystyce populacji (po dopasowaniu populacji). Analiza obejmowała wyniki badań tralokinumabu - ECZTRA 7 i dupilumabu - CAFE. Ze względu na odnotowane istotne różnice między badaniami pod względem metodologicznym i klinicznym zdecydowano się zaprezentować wyniki analizy MAIC, zamiast prostego porównania pośredniego np. metodą Buchera, aby zredukować (przynajmniej częściowo) potencjalną stronniczość czy błędy wynikające z różnej charakterystyki populacji. [REDAKTOWANE]

[REDACTED]

Według oceny wnioskodawcy dostępne dane kliniczne nie pozwalały na przeprowadzenie bezpośredniego porównania tralokinumabu z dupilumabem w ciężkiej postaci AZS, a porównanie pośrednie było obarczone niepewnością z uwagi na różnice w metodologii i charakterystyce populacji uwzględnianych w porównaniu badań klinicznych. Zdecydowano się przeprowadzić porównanie MAIC, którego wyniki również nie wskazały na istotną statystycznie przewagę jednego z leków. Biorąc to pod uwagę zdecydowano się przeprowadzić dla tego porównania (tralokinumab vs. dupilumab) analizę minimalizacji kosztów.

Uwaga 2.

„Wymagane jest przedstawienie również porównań z refundowanymi od 1 listopada 2022 r. w postaci ciężkiej AZS barycynybem oraz upadacytynybem. Należy zwrócić uwagę, że wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu został złożony 31 października 2022 r., następnie uzupełniony 22.11.2022 r. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków (...) na 1 listopada 2022 r. opublikowano 20 października 2022 r., zatem wnioskodawca w momencie składania wniosku, a zwłaszcza jego aktualizacji, powinien posiadać informację o aktualnie refundowanych komparatorach dla tralokinumabu. Przedstawienie porównania z barycynybem oraz upadacytynybem pozwoli na prawidłową oraz zgodną z wytycznymi HTA ocenę wnioskowanego leku (§ 2, 4-6 Rozporządzenia).”

Odpowiedź:

Analizy HTA złożone zostały 31 października 2022 roku. Na dzień 31 października 2022 roku obowiązywało Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r. W obowiązującym na tamten moment Obwieszczeniu MZ finansowane ze środków publicznych we wskazaniu atopowego zapalenia skóry w Polsce były: dupilumab w ramach programu lekowego B.124. „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry”, kortykosteroidy do stosowania na skórę i do stosowania ogólnego (betametazon, deksametazon, hydrokortyzon, klobetazol, metyloprednizol, mometazon, prednizolon, prednizon, triamcynolon), leki przeciwhistaminowe (cetyryzyna, lewocytryzyna, loratadyna) oraz cyklosporyna. Barycynyb i upadacytynyb nie stanowiły na tamten czas refundowanych opcji terapeutycznych w AZS.

Publikacja Obwieszczenia Ministra Zdrowia dnia 20 października 2022 r. nie przedstawiała aktualnej na dzień złożenia wniosku sytuacji refundacyjnej w Polsce, bowiem dotyczyła refundacji obowiązującej od 1 listopada 2022 roku. Innymi słowy na dzień złożenia wniosku tj. 31 października 2022 roku obowiązującym Obwieszczeniem MZ było to opublikowane dnia 22 sierpnia 2022 r., obowiązujące od 1 września 2022 r.

Uwaga 3.

[REDACTED] Należy wskazać, że w chwili składania wniosku dostępne były komunikaty DGL na podstawie których możliwe było oszacowanie ceny realnej (§ 2 Rozporządzenia). Mając na uwadze możliwą istotną zmianę wyników analiz Agencja informuje, że na podstawie sprawozdanej i rozliczonej wartości świadczeń, cena DUPI w 2022 r. wyniosła 5,9628 zł.”

Odpowiedź:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Section Header]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Section Header]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Uwaga 4.

[Redacted]

Odpowiedź:

[Redacted]

Uwaga 5.

„Dodatkowo informuję, że w dniu 28.10.2022 r. zmianie uległa wysokość progu użyteczności kosztowej. Nowa wysokość progu wynosi 175 926 zł (patrz Komunikat Prezesa AOTMiT z 28 października 2022 r.) (§ 2 Rozporządzenia).”

Odpowiedź:

W momencie przygotowywania analizy obowiązywała niższa wartość progu. Zmienił się on w momencie składania niniejszego wniosku. W ramach analizy minimalizacji kosztów cena progowa odnosiła się do kosztu zastosowania technologii opcjonalnej, nie była więc bezpośrednio zależna od wielkości obowiązującego progu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwaga 6.

„W ramach analizy klinicznej wnioskodawca przedstawiał wcześniej wspomiane porównanie pośrednie MAIC opisane jako Creativ-Ceutical 2021. Analitycy Agencji nie odnaleźli jednak tej publikacji. Wydaje się, że ww. publikacja jest dokumentem wewnętrznym wnioskodawcy i nie ukazała się w recenzowanym czasopiśmie naukowym. Uprzejmie proszę o przekazanie publikacji Creativ-Ceutical 2021 wraz z bazą oraz kodem źródłowym umożliwiającym powtórzenie wszystkich obliczeń wnioskodawcy oraz weryfikację ich poprawności. Brak dostępu do bazy, kodu źródłowego oraz ww. publikacji oznacza niewypełnienie przez wnioskodawcę wymogu opisanego w § 5. ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia, ponieważ analiza ekonomiczna opiera się na założeniu o terapeutycznej równoważności tralokinumabu oraz dupilumabu. Wykazanie terapeutycznej równoważności musi opierać się na publikacjach z recenzowanych czasopism lub na materiałach wnioskodawcy, które podlegają weryfikacji przez analityków Agencji.”

Odpowiedź:

[Redacted content]

Uwaga 7

„Należy zwrócić uwagę, że zgodnie z § 5. ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia ceny wynikające z art. 13 ust. 3 Ustawy o Refundacji mają być skalkulowane w taki sposób, aby koszt stosowania technologii wnioskowanej był nie wyższy niż koszt stosowania komparatora o najniższym CUR, a raportowane ceny mają być urzędowymi cenami zbytu. Wnioskodawca przedstawiał jednak ceny zbytu netto, czym nie wypełnił wymagania minimalnego opisanego w § 5. ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia.”

Odpowiedź:

W raporcie faktycznie przedstawiono cenę zbytu netto. Poniżej przedstawiono korektę obliczonej ceny progowej.

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

Uwaga 8.

„W przypadku przedstawienia porównań z kolejnymi komparatorami oraz niewykazania wyższości nad refundowanymi komparatorami uprzejmie proszę o przedstawienie rankingu CUR, a następnie urzędowych cen zbytu, przy których koszt stosowania technologii wnioskowanej jest nie wyższy niż koszt stosowania komparatora o najniższym CUR. Rozporządzenie w aktualnym brzemieniu nie zezwala na zrównanie CUR w przypadku zachodzenia okoliczności opisanych w art. 13 ust. 3 Ustawy o Refundacji. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Odpowiedź:

Z uwagi na fakt, że w analizie minimalizacji kosztów nie przedstawiono innych komparatorów niż dupilumab, nie prezentowano rankingu CUR. Baricytynib i upadacytynib nie były refundowane we wnioskowanym wskazaniu na dzień złożenia wniosku.