



## Rekomendacja nr 53/2023

z dnia 26 maja 2023 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

**w sprawie oceny leku Adtralza (tralokinumab)**

**w ramach programu lekowego „Leczenie chorych**

**atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Adtralza (tralokinumab), w nowej grupie limitowej i wydawanie go bezpłatnie w ramach funkcjonującego programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” **pod warunkiem** ograniczenia

### Uzasadnienie rekomendacji

Pacjenci z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (AZS) aktualnie mają możliwość leczenia w programie lekowym: dupilumabem, barycycynibem i upadacycynibem. Zgodnie z proponowanym wskazaniem tralokinumab miałyby być dostępne w leczeniu chorych dorosłych z AZS.

Analiza kliniczna przeprowadzona na podstawie badań z randomizacją (ECZTRA-3, ECZTRA-7) wykazała, że terapia tralokinumabem względem placebo w leczeniu pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego AZS wiąże się z istotną statystycznie poprawą w zakresie redukcji zmian AZS w skali EASI i redukcji zmian na podstawie skali IGA (pierwszorzędowe punkty końcowe).

Należy podkreślić, że większość pacjentów, z włączonych do analizy klinicznej badań, stanowili chorzy z ciężką postacią AZS (wg skali EASI), co uzasadnia ograniczenie populacji do tych chorych, czyli objęcie programem grupy pacjentów, która uzyska najwyższe korzyści z leczenia.

Ponadto należy mieć na względzie, że wyniki dostępnych analiz sieciowych wskazują, że terapia tralokinumabem wiąże się z najmniejszym efektem klinicznym, a 2 z 3 najlepiej ocenionych terapii są aktualnie objęte refundacją. Zatem terapia tralokinumabem jest dodatkową opcją, ale z najmniej korzystnym efektem zdrowotnym.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej stosowanie tralokinumabu jest BSC, dupilumab oraz barycycynib i upadacycynib.

Pod uwagę wzięto również wnioski płynące z analizy wpływu na budżet, które wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie prowadzić do wydatków płatnika publicznego (oszacowane na ok. w II roku refundacji).

Wyniki dodatkowych oszacowań Agencji wskazują, że tralokinumab [redacted] przestrzeń do obniżenia kosztów terapii. Konieczność obniżenia kosztu terapii wynika również z oceny klinicznej, która jak napisano powyżej wskazuje na niższą korzyść zdrowotną niż refundowane komparatory.

W trzech rekomendacjach refundacyjnych wydanych w 2021 i 2022 roku pozytywnie oceniono zastosowanie tralokinumabu zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami. Natomiast w przypadku dwóch z odnalezionych dokumentów przedstawiono argumenty za niefinansowaniem leku Adtralza (koszty, niezaspokojenie potrzeb leczenia AZS).

Według wytycznych klinicznych tralokinumab obok dupilumabu i inhibitorów JAK (baricytynib i upadacytynib) jest rekomendowany u pacjentów z AZS, którzy są kandydatami do leczenia systemowego.

Podsumowując powyższe, sugeruje się finansowanie leczenia w ciężkim AZS, [redacted]

### **Przedmiot wniosku**

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

- Adtralza (tralokinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg, 4 amp.-strzyk. 1 ml (op. zbiorcze), GTIN: 03400930230268, cena zbytu netto: [redacted]

w ramach programu lekowego B.124 „Leczenie chorych [redacted] atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym (PL), w nowej grupie limitowej.

Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

### **Problem zdrowotny**

Atopowe zapalenie skóry (ICD-10 L20) 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: choruje 20% dzieci i 1-3% dorosłych. U 45% chorujących dzieci atopowe zapalenie skóry zaczyna się w pierwszych 6 miesiącach życia, u 50% przed ukończeniem 1. r.ż., a u 90% przed ukończeniem 5. r.ż., u 20% pacjentów utrzymuje się do wieku dorosłego.

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 uznano:

[redacted]

[redacted]

Wybór komparatora uznano za niepełny. Należy podkreślić, że do stosowania [ ] od listopada 2022 r. dostępne są również barycynib oraz upadacytnib.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Tralokinumab to w pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG4, które wiąże się swoiście z należącą do cytokin typu 2 interleukiną 13 (IL-13) i hamuje jej interakcje z receptorami IL-13. Tralokinumab neutralizuje aktywność biologiczną IL-13 poprzez blokowanie jej interakcji z kompleksem receptorowym IL 13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$ . IL-13 jest główną przyczyną występowania choroby zapalnej typu 2 u ludzi, takiej jak atopowe zapalenie skóry, a hamowanie szlaku IL-13 za pomocą tralokinumabu u pacjentów ogranicza działanie wielu mediatorów stanu zapalnego typu 2.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Adtralza jest wskazany do stosowania w leczeniu atopowego zapalenia skóry o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych oraz nastoletnich pacjentów w wieku 12 lat i starszych, którzy są odpowiednimi kandydatami do leczenia ogólnoustrojowego.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

### **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 klinicznej włączono dwa badania z randomizacją, III fazy, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tralokinumabu w skojarzeniu z miejscowymi glikokortykosteroidami (GKS) w porównaniu z placebo (PLC) + GKS:

- ECZTRA-3 obejmujące pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego AZS (Silverberg 2021);
- ECZTRA-7 obejmujące pacjentów z ciężkim AZS, po niepowodzeniu leczenia cyklosporyną, nietolerancji lub przy przeciwwskazaniach do jej stosowania (Gutermuth 2022).

Pacjenci z obu grup (tralokinumabu i kontrolnej) byli w miarę potrzeby leczeni miejscowo stosowanymi glikokortykosteroidami.

Z uwagi na brak dowodów dotyczących bezpośredniego porównania skuteczności i bezpieczeństwa tralokinumabu z dupilumabem w populacji pacjentów z ciężką postacią AZS przedstawiono wyniki analizy MAIC (ang. matching-adjusted indirect comparison). Analiza obejmowała wyniki badań tralokinumabu (ECZTRA-7) i dupilumabu (CAFE).

Uwzględniono ponadto wyniki dwóch opracowań wtórnych Drucker 2022 oraz Sedeh 2022, w których oceniano skuteczność i/lub bezpieczeństwo różnych terapii systemowych, w tym tralokinumabu, u pacjentów z AZS.

W badaniach 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 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”);
- DLQI (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.

Pierwszorzędownym punktem końcowym z badań ECZTRA był odsetek pacjentów z  $\geq 75\%$  poprawą wskaźnika rozległości i nasilenia egzemy (EASI-75) w 16. tygodniu leczenia. W badaniu ECZTRA-3 był to również odsetek pacjentów z ogólną oceną badacza (IGA) równy 0 lub 1.

Ocenę wiarygodności badań randomizowanych (ECZTRA-3, ECZTRA-7, CAFE) przeprowadzono za pomocą skali opisowej Cochrane Collaboration. Badanie charakteryzuje się niskim ryzykiem błędu systematycznego, z wyjątkiem domeny dotyczącej prezentacji wyników, dla której ryzyko określono jako nieznanne.

Opracowania wtórne oceniano w skali AMSTAR II. Przeglądy charakteryzują się wysoką (Ducker 2022) i niską jakością (Sedeh 2022).

### *Skuteczność*

#### Tralokinumab vs PLC

Wykazano znamienne przewagę tralokinumabu względem placebo we wszystkich ocenianych punktach końcowych w 16 tygodniu leczenia, w tym:

- większy odsetek pacjentów z IGA równym 0 lub 1 (RR=1,48; 95%CI: 1,07; 2,07; p=0,0194);
- większy odsetek pacjentów z EASI 75 (metaanaliza wyników dwóch badań ECZTRA: RR=1,41; 95%CI: 1,20; 1,67; p<0,0001).

Podobne odsetki pacjentów z IGA 0/1 (78%-90%) i EASI 75 (87-93%) uzyskano w ocenie długoterminowej (do 32 tygodni).

#### Tralokinumab vs dupilumab (analiza MAIC)

Odsetek pacjentów z 50-procentową redukcją zmian w AZS (EASI-50) był istotnie statystycznie niższy w grupie tralokinumabu, w porównaniu do grupy dupilumabu (RD=-23,4; 95%CI: -42,4; -4,4; p=0,016).

W zakresie pozostałych ocenianych punktów końcowych, w tym: odsetka pacjentów z IGA, odsetka pacjentów z EASI-75 różnice między tralokinumabem a dupilumabem nie były istotne statystycznie.

#### Opracowania wtórne

Przeprowadzona analiza SUCRA wskazywała na przewagę, w zakresie zmian wg EASI, POEM i DLQI, abrocytynibu (200 mg raz dziennie), upadacytynibu (15/30 mg dziennie) oraz dupilumabu (300 mg dwa razy dziennie po dawce początkowej 600 mg) względem abrocytynibu (100 mg dziennie), barycytynibu (2/4 mg dziennie), tralokinumabu (300 mg dwa razy dziennie po dawce początkowej 600 mg) i placebo (Drucker 2022).

W opracowaniu Sedeh 2022 wskazano, że obecne wyniki badań dotyczące leczenia tralokinumabem były zgodne z wcześniejszymi metaanalizami sieciowymi i badaniami przeglądowymi, sugerując, że leczenie abrocitinibem, upadacitinibem i dupilumabem było najbardziej skuteczne w porównaniu z tralokinumabem.

#### *Bezpieczeństwo*

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą tralokinumabu a grupą placebo w zakresie częstości wystąpienia:

- co najmniej 1 zdarzenia niepożądanego,
- co najmniej 1 ciężkiego zdarzenia niepożądanego,
- zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia (ECZTRA-3 i ECZTRA-7).

W czasie 16 tygodni obserwacji leczenie tralokinumabem w porównaniu z PLC wiązało się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia: wirusowej infekcji górnych dróg oddechowych, zapalenia spojówek, zaburzenia oczu (ogółem) oraz reakcji w miejscu iniekcji.

W czasie 16 i 26 tygodni obserwacji w grupie PLC wykazano wyższe ryzyko wystąpienia infekcji skórnych wymagających leczenia ogólnoustrojowego.

#### *Dodatkowe informacje*

Według ChPL Adtralza najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zakażenia górnych dróg oddechowych (23,4%; zazwyczaj zgłaszane były przeziębienia), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (7,2%), zapalenie spojówek (5,4%) oraz alergiczne zapalenie spojówek (2,0%).

#### *Ograniczenia*

Pacjenci włączeni do badań ECZTRA to wg skali EASI, głównie chorzy z ciężkim nasileniem AZS. Jednocześnie tylko do jednego z badań (ECZTRA 7) byli włączani pacjenci leczeni uprzednio cyklosporyną lub wykazujący nietolerancję czy przeciwwskazania do jej stosowania stanowiący populację zgodną ze wskazaniem wnioskowanym.

Nie zidentyfikowano badań umożliwiających bezpośrednie porównanie danych dla tralokinumabu i dupilumabu. Konieczne jest wnioskowanie na podstawie pośredniej analizy metodą MAIC.

Nie przedstawiono próby porównania z refundowanymi komparatorami, tj. upadacytynibem oraz barycytynibem.

#### **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 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 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.

[REDAKTOWANE], przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym (65 lat), z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

[REDAKTOWANE], przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), w rocznym horyzoncie czasowym.

W analizie uwzględniono koszty substancji czynnych, BSC, diagnostyki i monitorowania, leczenia zaostżeń oraz zdarzeń niepożądanych.

[REDAKTOWANE]

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

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

Stosowanie tralokinumabu jest [REDAKTOWANE] niż stosowanie BSC. Oszacowane wartości ICUR [REDAKTOWANE] próg opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), wynosi [REDAKTOWANE]

Przeprowadzone warianty analizy wrażliwości potwierdzają wnioski z analizy podstawowej.

Wyniki analizy probabilistycznej wykazały, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii tralokinumabem [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Stosowanie tralokinumabu jest [REDAKTOWANE] od stosowania dupilumabu [REDAKTOWANE]

### Ograniczenia

Nie przedstawiono porównania z refundowanymi komparatorami tj. upadacytynibem i baricytynibem.

Obliczenia własne

[REDAKTOR]  
[REDAKTOR]  
[REDAKTOR]

**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. 2555 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.*

W opinii Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Urzędowa cena zbytu tralokinumabu, przy której koszty jego stosowania są nie wyższe niż koszty stosowania najtańszego komparatora, [REDAKTOR]

**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).

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, koszty kwalifikacji do programu, diagnostyki i monitorowania leczenia oraz koszty zaostżeń i zdarzeń niepożądanych.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na:

[REDAKTOR]  
[REDAKTOR]

Wyniki analizy podstawowej wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu, w wariantcie z RSS, wiązać się będzie [REDAKTOR]

[REDAKTOR]  
[REDAKTOR]

### Ograniczenia

Analiza wpływu na budżet charakteryzuje się licznymi ograniczeniami. Przede wszystkim przyjęto założenie [REDAKTOWANE], co nie ma miejsca w aktualnie finansowanym programie lekowym (leczenie dupilumabem w programie jest dostępne [REDAKTOWANE]). Ponadto nie uwzględniono, finansowanych od listopada 2022 r., barycynyb i upadacytynyb. Niepewne są również założenia dotyczące wielkości populacji docelowej oszacowane na podstawie opinii ekspertów.

### Obliczenia własne

Przeprowadzono oszacowania dla alternatywnych założeń w modelu (5 scenariuszy) uwzględniając rzeczywistą liczbę pacjentów leczonych w 2022 w ramach programu B.124, tj. 301 pacjentów.

Zgodnie z oszacowaniami wpływ na budżet płatnika może [REDAKTOWANE]

### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

### Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się zmiany zapisów dotyczących kryteriów kwalifikacji pacjentów do programu oraz doprecyzowanie definicji odpowiedzi na leczenie i okoliczności zaprzestania leczenia.

### 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.*

W ramach przedłożonej analizy racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające na [REDAKTOWANE]

### Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia atopowego zapalenia skóry (PTD/ PTA/ PTP/ PTMR 2019/2020, EDF 2022, AWMF 2021, NICE 2020/2021/2022, ETFAD/EADV 2020).

Zgodnie z 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.

Tralokinumab uwzględniono w najnowszych wytycznych opublikowanych przez NICE oraz European Dermatology Forum (EDF). Tralokinumab rekomendowany jest u pacjentów z AZS, którzy są kandydatami do leczenia systemowego, podobnie jak dupilumab czy inhibitory JAK1 i JAK2 tj. baricytynib i upadacytynib.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 6 rekomendacji odnoszących się do finansowania leku Adtralza, w tym 4 pozytywne (SMC 2022, HAS 2022, G-BA 2022, NICE 2022 - warunkowa) i 2 negatywne (CADTH 2022, NCPE 2021).

W pozytywnych rekomendacjach wskazywano na zasadność stosowania tralokinumabu w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u pacjentów, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na istniejący ogólnoustrojowy lek immunosupresyjny, taki jak cyklosporyna, lub u których takie leczenie uważa się za nieodpowiednie.

W jednej z rekomendacji podkreślono jednocześnie, że stosowanie tralokinumabu nie przynosi większej korzyści klinicznej niż stosowanie dupilumabu w omawianej populacji (HAS 2022).

W przypadku rekomendacji warunkowej przedstawiono ustalenia, że firma dostarcza tralokinumab zgodnie z umową handlową.

Negatywne decyzje wynikały głównie z wysokiej ceny oraz oceny, że refundacja produktu nie zaspokoi istniejących potrzeb w leczeniu AZS.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt Adtralza (tralokinumab) jest finansowany w [REDAKTOWANE] UE i EFTA (na 31 wskazanych).

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 22.12.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2157.2022.14.RBO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku: Adtralza (tralokinumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych [REDAKTOWANE] 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. 2555 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 53/2023 z dnia 22 maja 2023 roku w sprawie oceny leku: Adtralza (tralokinumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych [REDAKTOWANE] atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 53/2023 z dnia 22 maja 2023 roku w sprawie oceny leku: Adtralza (tralokinumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych [REDAKTOWANE] atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”
2. Raport nr OT.4231.73.2022 Wniosek o objęcie refundacją leku : Adtralza (tralokinumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych [REDAKTOWANE] atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)” Data ukończenia: 9 marca 2023 r.