



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 53/2023 z dnia 22 maja 2023 roku
w sprawie oceny leku Adtralza (tralokinumab) w ramach programu
lekowego B.124 „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego
zapalenia skóry (ICD-10: L20)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Adtralza (tralokinumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg, 4 amp. -strzyk. 1 ml (op. zbiorcze), GTIN: 03400930230268, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)” wyłącznie w ciężkiej postaci AZS, podobnie jak pozostałych leków w tym programie, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa za zasadne zastosowanie instrumentu dzielenia ryzyka zapewniającego koszty stosowania wnioskowanego leku są nie wyższe niż koszty stosowania komparatora w tym programie lekowym, a także wprowadzenia mechanizmu polegającego na ograniczeniu maksymalnych wydatków płatnika publicznego (CAP).

Rada uważa za zasadne cykliczne monitorowanie terapii (ocena adekwatnej odpowiedzi na leczenie).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Atopowe zapalenie skóry -AZS - (ICD-10 L20) 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.

W 2014 roku odnotowano ogólnie w RP 1 286,5 przypadku / 100 000 mieszkańców AZS. W 2020 roku współczynnik był najniższy i wyniósł 913,6 przypadku / 100 000 mieszkańców i wykazuje tendencje spadkową. W przypadku pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią AZS liczebność populacji od 2014 roku poza rokiem 2020 wzrasta. Współczynnik chorobowości w 2014 wynosił 158 przypadków/100 000 mieszkańców, z kolei w 2022 roku odnotowano współczynnik na poziomie 263 przypadków. Zawężając oszacowania na pacjentów z postacią umiarkowaną i ciężką w Polsce może żyć około 421 228 pacjentów odpowiadających zadanym kryteriom, a spodziewana

maksymalna populacja docelowa to około 4 tys. pacjentów, która może okazać się niedoszacowana.

Żadna z obecnie refundowanych technologii w ramach programu lekowego nie obejmuje grupy pacjentów z umiarkowanym nasileniem choroby.

Dowody naukowe

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 α 1/IL-4R α . 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 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.

Tralokinumab w leczeniu AZS zarejestrowany został przez EMA w 2021 roku, w związku z tym uwzględniono go wyłącznie 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.

Odnaleziono dwa wieloośrodkowe, randomizowane badania kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tralokinumabu w skojarzeniu z miejscowymi glikokortykosteroidami w porównaniu z BCS (ECZTRA-3: Silverberg 2021, obejmujące pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego stopniem nasilenia AZS, ECZTRA-7: Gutermuth 2022, obejmujące pacjentów z ciężkim stopniem nasilenia AZS, po niepowodzeniu leczenia cyklosporyną, nietolerancji lub przy przeciwwskazaniach do jej stosowania), jak również badań wtórnych Drucker 2022 oraz Sedeh 2022, w których oceniano skuteczność i/lub bezpieczeństwo różnych terapii systemowych, w tym tralokinumabu, u pacjentów z AZS.

[REDAKTION]

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie odnosi się do porównania z upadacytynibem oraz barycytynibem, które stanowią istotne z punktu widzenia oceny tralokinumabu komparatory.

Problem ekonomiczny

Wykazano, że wydatki generowane przez populację docelową są znaczne, największe wydatki były związane z refundacją metotreksatu, jednak największe koszty jednostkowe generowali pacjenci, u których wykorzystano mykofenolan mofetylu. Uzupełniająco przedstawiono również średnioroczne wydatki w populacji pacjentów potencjalnie spełniających kryteria propozycji programu lekowego – dorośli pacjenci z możliwym niepowodzeniem leczenia cyklosporyną lub z przeciwwskazaniami do jej stosowania. W 2022 roku, ostatnim w pełni sprawozdanym, kwota ta wyniosła 508,95 zł na pacjenta. Zwrócono uwagę, że w latach wcześniejszych 2014-2016 były to ponad dwukrotnie wyższe wartości.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie tralokinumabu jest droższe od stosowania dupilumabu w populacji pacjentów z ciężkim AZS. [REDAKTION]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie tralokinumabu w miejsce BSC [REDAKTION]

Objęcie refundacją produktu Adtralza w ramach wnioskowanego wskazania w istniejącym programie lekowym B.124, spowoduje, że po uwzględnieniu propozycji instrumentu podziału ryzyka wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDAKTION] w stosunku do scenariusza istniejącego [REDAKTION]

W wyniku przeprowadzonej symulacji na lata 2024-2025 program B.124 może stać się kosztowo obciążającym programem. W analizie przyjęto liczebność populacji docelowej na poziomie:

- postać ciężka – 493 pacjentów w pierwszym roku, 513 pacjentów w drugim roku

- *postać umiarkowana – 1 203 pacjentów w pierwszym roku, 1 254 pacjentów w roku kolejnym.*

Główne argumenty decyzji

1. *Wnioskodawca nie przedstawił badań dowodzących wyższości tralokimumabu nad refundowanymi komparatorami w populacji pacjentów z ciężką AZS, zatem zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR.*
2. *Żadna z obecnie refundowanych technologii w ramach programu lekowego B.124 nie obejmuje grupy pacjentów z umiarkowanym nasileniem choroby, niemniej oszacowany ICUR dla tej populacji jest wyższy od wartości progowych niezależnie od perspektywy oceny.*
3. *Uwzględnienie w badaniach głównie postaci ciężkiej AZS.*

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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.73.2022 „Adtralza (tralokinumab) w leczeniu chorych dorosłych z atopowym zapaleniem skóry (ICD-10: L20)”; data ukończenia 10.05.2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (LEO Pharma sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem LEO Pharma sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: LEO Pharma sp. z o.o.