



Rekomendacja 30/2024

z dnia 5 kwietnia 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte.

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Opzelura (ruksolitynib; RUX) został zarejestrowany jako lek stosowany u dorosłych i młodzieży od 12. r.ż. w leczeniu niesegmentowego bielactwa z zajęciem twarzy, tymczasem ocena zasadności wydawania zgód na refundację dotyczy bielactwa nabytego, a więc wskazania znacznie wykraczającego poza wskazanie rejestracyjne. Niezależnie od faktu, że zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy wniosku dla 1 pacjenta, należy mieć na uwadze, że z danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wynika, iż w 2022 r. we wskazaniu bielactwo nabyte zostało zarejestrowanych 13 423 osób, a ankietowani przez Agencję eksperci kliniczni szacują, że liczba pacjentów z bielactwem nabytym w Polsce wynosi w przybliżeniu od 20 000 do 250 000 osób.

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych u pacjentów z rozpoznaniem bielactwo nabyte można stosować m.in.: fototerapię i fotochemoterapię, glikokortykosteroidy stosowane miejscowo i ogólnoustrojowo, inhibitory kalcyneuryny, bezpośrednie przeszczepy naskórka, przeszczepy melanocytów. Ich zdaniem wśród oferowanych obecnie metod leczenia najskuteczniejsze są: terapia skojarzona obejmująca lek stosowany miejscowo: glikokortykosteroidy/inhibitor kalcyneuryny i fototerapię, a także bezpośrednie przeszczepy naskórka w połączeniu ze światłolecznictwem.

Do analizy klinicznej włączono 3 badania RCT: NCT03099304 (Rosmarin 2020), TRuE-V1 (NCT04052425) oraz TRuE-V2 (NCT04057573). Zaprezentowano także wyniki badania NCT04530344 na podstawie danych clinicaltrials.gov i analizę zbiorczą przedstawioną w raporcie oceniającym EMA. We wszystkich odnalezionych dokumentach RUX porównywano z placebo (PLC), a więc należy podkreślić, że nie ma danych na temat skuteczności wnioskowanej technologii względem aktywnego leczenia, w tym leczenia dostępnego w Polsce. Istotnym elementem wpływającym także na niepewność wnioskowania jest fakt, iż metodyka badań nie pozwalała na ocenę skuteczności leku względem PLC w dłuższym okresie obserwacji, tj. po 24 tyg. badania.

Podsumowując wyniki w zakresie skuteczności należy zauważyć, że RUX zwiększa repigmentację i zmniejsza widoczność plam w bielactwie w porównaniu z PLC. Należy zwrócić uwagę, że w badaniach nie oceniano jakości życia pacjentów, co wydaje się istotnym ograniczeniem badania w tej jednostce chorobowej. Ponadto w analizie bezpieczeństwa wykazano, że najczęściej występującymi TEAE oraz TRAE w grupie RUX były trądzik, świąd i złuszczenia naskórka. Ciężkie zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie 52 tyg. leczenia w badaniach NCT03099304 (Rosmarin 2020), TRuE-V1 i TRuE-V2 (Rosmarin 2022) wystąpiły odpowiednio u 3%, 3,2% oraz 1,8% badanych.

Pod uwagę wzięto także oszacowania wpływ na budżet płatnika publicznego, z którego wynika, że roczny koszt stosowania RUX w zależności od zużycia produktu leczniczego wynosi dla jednego pacjenta od 9,6 tys. zł– 115 tys. zł. Wpływ na budżet płatnika publicznego dla populacji określonej przez Agencję, tj. ok. 4 tys. pacjentów wyniesie od 38,4 mln zł do 460,8 mln. zł. W dalszej części dokumentu przedstawiono także szacunki dla krótszego okresu stosowania Opzelury oraz populacji wynikającej z rejestracji NFZ. Ograniczeniem analizy jest przede wszystkim niepewność w zakresie wielkości populacji docelowej, czasu leczenia i rzeczywistego zużycia leku.

Odnalezione wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do wnioskowanej substancji czynnej, niemniej w kilku dokumentach jako opcję leczenia wskazano inhibitory kinaz janusowych, do których zalicza się oceniany ruksolitynib.

Biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, a także szereg niepewności wynikających z badań naukowych, dawkowania produktu, kosztów leczenia (wysoka cena leku, brak możliwości negocjacji jego ceny), szacunków populacji docelowej, a także braku możliwości w tej procedurze/ścieżce refundacyjnej ścisłego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia RUX rekomenduję jak na wstępie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Opzelura, Ruksolitynib, krem 15 mg/g, we wskazaniu: bielactwo nabyte, na podstawie art. 39 ust. 3 *ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Bielactwo nabyte (ICD-10: L80) jest idiopatycznym schorzeniem skóry charakteryzującym się występowaniem ostro odgraniczonych, odbarwionych plam o różnej wielkości i kształcie, spowodowanych utratą lub uszkodzeniem funkcji melanocytów. Zmiany skórne najczęściej zlokalizowane są w okolicach twarzy, szyi, grzbietów rąk i stóp. Wśród postaci klinicznych wyróżnia się: bielactwo segmentalne (ang. segmental vitiligo, SV; występujące najczęściej 85-90%), bielactwo niesegmentalne (ang. non-segmental vitiligo, NSV) oraz bielactwo niesklasyfikowane.

Bielactwo nabyte dotyczy 0,5–4,0% ogółu populacji. Bielactwo przeważnie dotyczy osób młodych, ponad połowa przypadków rozpoczyna się przed 20. r.ż., a wraz z wiekiem liczba zachorowań się zmniejsza.

Z danych NFZ wynika, że w 2022 r. liczba pacjentów od 12 r.ż. z rozpoznaniem bielactwo nabyte wynosiła 13 423 osób.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne oraz eksperci jako technologie alternatywne w leczeniu bielactwa wskazują: fototerapię (NB UVB lub PUVA), miejscową terapię glikokortykosteroidami oraz inhibitorami kalcyneuryny, terapię ogólną w postaci minipulsów glikokortykosteroidów, bezpośrednio przeszczepy naskórka.

W obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. 2024 poz. 19), brak jest produktów, dla których we wskazaniu refundacyjnym zapisano bielactwo.

W koszyku świadczeń gwarantowanych ujęte są procedury zabiegowe takie jak: lecznicze naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry (w ramach AOS) oraz zabiegi związane z przeszczepami skóry (w ramach leczenia szpitalnego).

Zgodnie z informacjami otrzymanymi z MZ w ocenianym wskazaniu sprowadzono produkt leczniczy Meladinine 0,75% (Methoxsalenum, płyn na skórę, 0,75%, opakowanie 24 ml).

Opis wnioskowanego świadczenia

Ruksolitynib jest inhibitorem kinazy Janusowej (JAK) z wybiórczością względem izoform JAK1 i JAK2.

Zarejestrowane wskazanie zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) to leczenie niesegmentowego bielactwa z zajęciem twarzy u dorosłych i młodzieży od 12. r.ż.

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, w szczególności:

- publikację Rosmarin 2020 (opisującą wyniki badania RCT NCT03099304) – wieloośrodkowe (26 ośrodków), podwójnie zaślepienie badanie fazy 2 w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo ruksolitynibu (RUX) w porównaniu z placebo (PLC) w leczeniu dorosłych pacjentów u których zdiagnozowano bielactwo i którzy posiadają odbarwienia skór na powierzchni co najmniej 0,5% powierzchni twarzy i co najmniej 3% pozostałej części ciała. Liczba pacjentów: N=157 (PLC n=32, 4 grupy RUX stosowanego w różnych dawkach, średnio w grupach liczących n=31). Wyniki poniżej podano dla okresu obserwacji: 24 tyg. (część I) - podwójnie zaślepienie próba (4 grupy interwencji, 1 grupa kontrolna). Pozostałe dla 28 tyg. 4 grupy interwencji bez grupy kontrolnej; 104 tyg. badanie otwarte - omówiono w Raporcie Analitycznym (RA).
- publikację Rosmarin 2022 (opisującą wyniki 2 RCTs, będące badaniami wieloośrodkowymi III fazy – TRuE-V1 (NCT04052425), TRuE-V2 (NCT04057573)) – opisującą skuteczność i bezpieczeństwo RUX w porównaniu z PLC w leczeniu pacjentów ≥ 12 r.ż. u których zdiagnozowano niesegmentalne bielactwo i odbarwienia skóry na powierzchni nie przekraczającej 10% BSA, wskaźnik F-VASI na poziomie 0,5 lub wyższym (zakres od 0 do 3) i wartość T-VASI 3 lub więcej. Liczba pacjentów: N=674

[TRuE-V1 - N=330 (w tym RUX n=221, PLC n=109); TRuE-V2, N=344 (w tym RUX n=229, PLC n=115). Okres obserwacji: 24 tygodnie (badanie podwójnie zaślepienie – wyniki przedstawiono poniżej); 28 tygodni - okres przedłużonego leczenia (pacjenci z ramienia kontrolnego otrzymywali RUX – wyniki w RA);

- wyniki badania NCT04530344 (opublikowane na clinicaltrials.gov) - badanie 3 fazy z randomizacją, podwójnie zaślepienie, porównujące RUX z PLC do którego włączono 458 pacjentów z bielactwem nabytym (pacjenci w 52. tygodniu głównego badania osiągnęli \geq F-VASI90 (Kohorta A; A) i $<$ F-VASI90 (Kohorta B)), którzy ukończyli jedno z głównych badań z zastosowaniem RUX (TRuE-V1 i TRuE-V2; 52. tydzień). Okres obserwacji: 52 tygodnie przedłużonego leczenia po ukończeniu jednego z dwóch głównych badań: TRuE-V1 (NCT04052425) lub TRuE-V2 (NCT04057573).

Dodatkowo w Raportcie oceniającym EMA 2023 zidentyfikowano zbiorczą analizę wyników badań TRuE-V1 oraz TRuE-V2.

Skuteczność

RUX vs PLC (Rosmarin 2020)

Wyniki badania wskazują na istotną statystycznie (IS) różnicę na korzyść RUX w odniesieniu do PLC w zakresie odsetka pacjentów, którzy osiągnęli:

- F-VASI¹50 (pierwszorzędowy punkt końcowy) – RUX 45% vs PLC 3%; RR=14,55 (95% CI: 2,04; 103,78);
- F-VASI25 – 54,5% RUX vs 6,3% PLC; RR=8,73 (95% CI: 2,2; 34,61);
- F-VASI75 – 45% RUX vs 3% PLC; RR=20,38 (95% CI: 1,24; 333,95).

Nie raportowano różnic IS między grupami w zakresie:

- odsetka pacjentów, którzy osiągnęli F-VASI90, T-VAS²I25, T-VASI50, T-VASI75 i T-VASI90 oraz
- odsetka pacjentów, którzy uzyskali wynik F-PhGVA³: 0 (clear) lub 1 (almost clear).

RUX vs PLC (Rosmarin 2022)

Odnotowano IS różnice na korzyść RUX w odniesieniu do PLC w zakresie:

- F-VASI75 (pierwszorzędowy punkt końcowy) – 29,8% RUX vs 7,4% PLC, RR=4,0 (95% CI: 1,9; 8,4) (TRuE-V1); 30,9% RUX vs 11,4% PLC, RR=2,7 (95% CI: 1,5; 4,9) (TRuE-V2);
- F-VASI25 – 69,9% RUX vs 30,3% PLC, RR=2,3 (95% CI: 1,71; 3,1) (TRuE-V1); 65,3% RUX vs 32,1% PLC, RR=2,03 (95% CI: 1,52; 2,72) (TRuE-V2);
- F-VASI50 – 51,2% RUX vs 16,9% PLC, RR=3,0 (95% CI: 1,9; 4,8) (TRuE-V1); 51,4% RUX vs 20,9% PLC, RR=2,5 (95% CI: 1,6; 3,7) (TRuE-V2);
- F-VASI90 – 15,3% RUX vs 2,2% PLC, RR=7,3 (95% CI: 1,8; 29,5) (TRuE-V1); 16,3% RUX vs 1,3% PLC, RR=13,1 (95% CI: 1,9; 90,2) (TRuE-V2);

¹ F-VASI wskaźnik obszaru bielactwa nabytego w zakresie skóry twarzy (ang. *Facial Vitiligo Area Scoring Index*).np. F-VASI25 oznacza uzyskanie 25% poprawy w stosunku do wartości wyjściowej

² T-VAS wskaźnika oceny obszaru bielactwa całego ciała (ang. *Total Body Vitiligo Area Scoring Index*)

³ F-PhGVA ocena rozległości bielactwa nabytego w zakresie skóry twarzy (ang. *The Facial Physician's Global Vitiligo Assessment*)

- T-VASI25 – 48,9% RUX vs 23,9% PLC, RR=2,05 (95% CI: 1,43; 2,94) (TRuE-V1); 50,0% RUX vs 21,1% PLC, RR=2,37 (95% CI: 1,61; 3,49) (TRuE-V2);
- T-VASI50 – 20,6% RUX vs 5,1% PLC, RR=4,1 (95% CI: 1,6; 10,5) (TRuE-V1); 23,9% RUX vs 6,8% PLC, RR=3,5 (95% CI: 1,7; 7,5) (TRuE-V2);
- T-VASI75 – 8,1% RUX vs 1,8% PLC, RR=4,42 (95% CI: 1,04; 18,7) (TRuE-V2);
- Ocena 4 lub 5 w skali VNS4 - 24,5% RUX vs 3,3% PLC, RR=7,5 (95% CI: 2,4; 23,5) (TRuE-V1); 20,5% RUX vs 4,9% PLC, RR=4,2 (95% CI: 1,7; 10,2) (TRuE-V2).

Różnic IS nie wykazano natomiast w zakresie: T-VASI75 (TRuE-V1) oraz T-VASI90 (TRuE-V1 i TRUE-V2).

RUX vs PLC (NCT04530344)

Wyniki wskazują na IS korzyści ze stosowania RUX w zakresie:

- czasu do nawrotu choroby HR=0,422 (95% CI: 0,180; 0,990) (A)
- czasu do utraty odpowiedzi F-VASI90 HR= 0,316 (95% CI: 0,165; 0,606)] (A)
- odsetka pacjentów, którzy w 104. tygodniu badania osiągnęli:
 - T-VASI50 89,5% RUX vs 60,9% PLC, RR= 1,47 (95% CI: 1,04; 2,08)] (A);
 - F- VASI50 [RR=1,24 (95% CI: 1,07; 1,43)] (B);
 - F-VASI75 [RR= 1,4 (95% CI: 1,1; 1,77) (B);
 - T-VASI75 [RR=1,67 (95% CI: 1,03; 2,71) (B).

Różnic IS nie wykazano natomiast w przypadku kohorty A dla F-VASI50, F-VASI75, F-VASI90, T-VASI75 i T-VASI90 , a dla kohorty B F-VASI90 oraz T-VASI50 i T- VASI90.

Bezpieczeństwo

RUX vs PLC (Rosmarin 2020, TRuE-V1 i TRuE-V2)

Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z leczeniem (w tym zdarzenia w miejscu aplikacji kremu) były trądzik, świąd i złuszczenie naskórka. Ciężkie zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie 52 tyg. leczenia wystąpiły odpowiednio u 3%, 3,2% oraz 1,8% badanych: 3 pacjentów przerwało leczenie z uwagi na zdarzenia niepożądane (1 pacjent w trakcie badania TRuE-V1 i 2 pacjentów TRuE-V2).

W żadnym z prowadzonych badań nie zaobserwowano ciężkich zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia.

RUX vs PLC (NCT04530344)

Wykazano IS różnicę na niekorzyść wnioskowanej interwencji w zakresie

- zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie leczenia (TEAE) 36,2% PLC vs 55,2% RUX, RR=1,52 (95% CI: 1,01; 2,3) (A);
- ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE) wystąpiły u 2,62% uczestników (12/458), wszystkie w grupie RUX np. dławica piersiowa (n=1), otoskleroza (n=1), kamica żółciowa (n=1).

⁴ VNS skala zauważalności bielactwa (ang. *Vitiligo Noticeability Scale*)

Dodatkowe informacje

ChPL produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) wskazuje jako najczęstsze działanie niepożądane ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) trądzik w miejscu stosowania (5,8%). Ponadto u pacjentów leczonych miejscowo RUX zgłaszano przypadki nieczerniakowego raka skóry (ang. non-melanoma skin cancer, NMSC), głównie raka podstawnokomórkowego. U większości z tych pacjentów występowały czynniki ryzyka, takie jak wcześniejsza fototerapia lub wcześniejszy przypadek NMSC. Nie ustalono jednak związku przyczynowego z miejscowym stosowaniem RUX.

EPAR w zbiorczych danych z badań dotyczących leczenia bielactwa nabytego z grupą kontrolną otrzymującą nośnik kremu (24 tyg.), ciężkie zdarzenia niepożądane występowały częściej w grupie leczonej RUX niż w grupie otrzymującej nośnik kremu. Nie odnotowano żadnych zgonów. W zbiorczych danych długoterminowego badania dodatkowego (52 tyg.), przypadki ciężkiego TEAEs w grupie pacjentów leczonych RUX, która wcześniej otrzymywała nośnik kremu obejmowały: zapalenie wyrostka robaczkowego, zwicnięcie stawu, rak gruczołu krokowego, natomiast w grupie kontynuującej leczenie RUX w kremie: nadwrażliwość, rhabdomyoliza, rak brodawkowy tarczycy i podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego.

VigiAccess (WHO) odnotowano 57 900 zgłoszeń obejmujących 72 251 przypadków zdarzeń niepożądanych, wśród których najczęściej raportowano przypadki związane z zaburzeniami ogólnymi i zmianami w miejscu podania (15,47%), urazami, zatruciami i powikłaniami po zabiegach (14,54%) oraz odchyleniami w parametrach badań (11,35%).

FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) odnotowano 1 195 zdarzeń, w tym 59 przypadków ciężkich oraz 2 zgony. Do najczęstszych ($>2\%$) zdarzeń niepożądanych należały: ból w miejscu aplikacji (n=28; 2,34%), wysypka (n=32; 2,68%), świąd (n=49, 4,10%), bielactwo nabyte (n=51; 4,27%), atopowe zapalenie skóry (n=74; 6,19%).

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest fakt, iż nie odnaleziono badań porównujących RUX z aktywnym leczeniem, a jedynie z PLC. Ponadto na niepewność wnioskowania wpływa także fakt, iż metodyka włączonych badań nie pozwala na ocenę skuteczności leku względem placebo po 24 tyg. badania, a także niewielka liczebność populacji i utrata pacjentów z badania wynosząca ponad 10%. Należy również zaznaczyć, iż wyniki badania NCT04530344 nie zostały jeszcze opublikowane w recenzowanym czasopiśmie naukowym.

Pozostałe wyniki badań i ograniczenia omówiono w RA.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

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 190 380 zł (3 x 63 460 zł).

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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, cena produktu Opzelura (Ruksolitynib, krem, 15 mg/g, opakowanie 100 g) wynosi 4 343,51 zł., a koszt Meladinine 0,75% (lek który był sprowadzanej w ramach importu w tym wskazaniu) 76,78 zł. za opakowanie.

- W przypadku wydania zgód na refundację produktu leczniczego Opzelura koszt jego stosowania dla jednego pacjenta w scenariuszu I (czas terapii: 6 miesięcy, zużycie produktu na poziomie: 100 g (1 tuba) (minimalny); 1200 g (12 tub) (maksymalny);) wynosi 4,8 tys. zł - 57,5 tys. zł., a w scenariuszu II (czas terapii: 12 miesięcy, zużycie produktu na poziomie: 200 g (2 tuby) (minimalny); 2400 g (24 tuby) (maksymalny)) - 9,6 tys. zł. - 115 tys. zł.

(Powyżej podano szacowane ceny netto sprzedaży produktu do apteki, zawierająca marżę hurtową - dane nt. ceny produktu leczniczego pochodzą z raportu ZSMOPL, styczeń 2024 r.).

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 2023 r. poz. 826, 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.

Nie dotyczy.

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, analiza 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.

Przyjęte założenia do analizy:

- Czas leczenia i dawkowanie:
 - 6 miesięcy (scenariusz I), zużycie produktu na poziomie: 100 g (1 tuba) (minimalny); 1200 g (12 tub) (maksymalny);
 - 12 miesięcy (scenariusz II), zużycie produktu na poziomie: 200 g (2 tuby) (minimalny); 2400 g (24 tuby) (maksymalny);
- Perspektywa: NFZ;
- Koszty interwencji: na podstawie informacji przekazanej w zleceniu;
- Populacja: 4 006 pacjentów (szacunek dla węższej populacji niż wnioskowana – podstawa obliczeń badanie rejestracyjne dla Opzelura; dane NFZ).

W przypadku wydania zgód na refundację produktu leczniczego Opzelura koszt jego stosowania dla oszacowanej populacji w zależności od scenariusza wynosi odpowiednio 19,2 mln zł. -230,4 mln zł. lub 38,4 mln zł - 460,8 mln zł.

Warto zwrócić uwagę, że dla populacji niezawężonej z rozpoznaniem bielactwo nabyte, tj. 13 400 osób (dane NFZ) koszt stosowania Opzelura waha się od 64,4 mln zł (scenariusz I; min.) – 1,54 mld zł (scenariusz II; max.).

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do wielkości populacji docelowej oraz ilości zużytego produktu, a także czasu jego stosowania.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

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.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 5 dokumentów dotyczących leczenia bielactwa nabytego (PTDerm 2019, AWMF 2021, BAD 2021, IVTF 2023 cz.1, IVTF 2023 cz.2).

Inhibitory kinaz janusowych (JAK), do których zalicza się oceniany ruksolitynib, zostały wskazane w 3 wytycznych (PTDerm 2019 – jako inne metody leczenia do rozważenia w indywidualnych przypadkach, IVTF cz.1 – jako leczenie miejscowe, IVTF cz.2 – jako leczenie miejscowe, jako obiecujące leki systemowe, których stosowanie można rozważyć, gdy będą dostępne i zatwierdzone przez odpowiednie organy regulacyjne oraz jako nowe terapie innowacyjne).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 rekomendację pozytywną HAS 2023 dotyczące produktu leczniczego Opzelura we wskazaniu rejestracyjnym (węższe niż wnioskowane w zleceniu MZ). W dokumencie zwrócono uwagę, na brak dowodów na poprawę jakości życia pacjentów, co jest istotnym aspektem w leczeniu tej choroby.

Ponadto zidentyfikowano draft rekomendacji NICE ze stycznia 2024 r. w którym technologia wnioskowana nie jest zalecana, wskazywano m.in.: na brak badań porównujących działanie RUX z fototerapią.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z 30.01.2024 (znak pisma: PLD.45340.3153.2023.2.KB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 28/2024 z dnia 2 kwietnia 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 28/2024 z dnia 2 kwietnia 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte
2. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: WS.4211.5.2024 „Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte”; data ukończenia opracowania: 29.03.2024 r.