



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 54/2022 z dnia 6 czerwca 2022 roku
w sprawie oceny leku o Dupixent (dupilumabum) w ramach
programu lekowego: „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego
zapalenia skóry (ICD-10: L20)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Dupixent (dupilumabum), roztwór do wstrzykiwań, 300 mg (150 mg/ml), 2 amp.-strzyk. 2 ml z osłonką na igłę, kod EAN 05909991341435,*
- *Dupixent (dupilumab), roztwór do wstrzykiwań, 200 mg (175 mg/ml), 2 amp.-strzyk. 1,14 ml z osłonką na igłę, kod EAN 05909991404741,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10: L20)”, w ramach istniejącej grupy limitowej 1230.0 i wydawanie ich bezpłatnie.

Należy zmodyfikować opis programu lekowego dotyczący dawkowania na: „Dawkowanie dupilumabu zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Na atopowe zapalenie skóry (AZS) choruje ok. 20% dzieci i jest ono najczęstszą chorobą alergiczną okresu wczesnodziecięcego. U 40–80% dzieci choroba ma tendencję do ustępowania przed 5. rokiem życia. Atopowe zapalenie skóry może towarzyszyć innym zależnym od IgE chorobom atopowym, takim jak: astma oskrzelowa (20-35%), alergiczny nieżyt górnych dróg oddechowych (34%) i nieżyt spojówek czy alergia pokarmowa (15%). AZS cechuje się trudnym do określenia rokowaniem. Przewlekły przebieg choroby oraz stale utrzymujący się świąd istotnie obniżają jakość życia pacjentów i ich rodzin.



Brakuje danych dotyczących zapadalności na atopowe zapalenie skóry w Polsce. Większość polskich danych epidemiologicznych pochodzi z badań przeprowadzonych na małą skalę w wybranych miastach. W dużych miastach obserwuje się wzrost występowania AZS. Odsetek chorych dzieci mieści się w przedziale od 4,7% do 9,2%. Według eksperta klinicznego liczba pacjentów pediatrycznych kwalifikujących się do analizowanego leczenia obejmuje od 150 do 200 pacjentów rocznie. Dane z NFZ sugerują podobne wartości, choć oszacowania są niepewne.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne leku Dupixent (dupilumab) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym i odnosi się do pacjentów z ciężkim atopowym zapaleniem skóry w wieku od 6 do 11 lat, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i kwalifikują się do leczenia ogólnego. Brak jest refundowanej terapii systemowej w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u pacjentów w wieku 6–11 lat. Produkt leczniczy Dupixent podlegał ocenie Agencji 3-krotnie (u dorosłych, w ramach RDTL, u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat) uzyskując pozytywne rekomendacje Rady Przejrzystości i Prezesa AOTMiT.

Dowody naukowe

Analizę kliniczną oparto o wyniki jednego badania RCT (LIBERTY AD PEDS), dotyczącego oceny skuteczności i bezpieczeństwa dupilumabu w połączeniu z miejscowymi glikokortykosteroidami (mGKS) w porównaniu z placebo (PLC) w połączeniu z mGKS, u dzieci w wieku 6-11 lat z ciężkim AZS niedostatecznie kontrolowanym z zastosowaniem leczenia miejscowego. Analiza wyników wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść wnioskowanej terapii w porównaniu z PLC + mGKS we wszystkich ocenianych punktach końcowych, tj. wyniku IGA=0 lub 1, uzyskania 75% lub większej poprawy nasilenia choroby w skali EASI, redukcję punktacji w skali POEM, ponad 4-punktowej poprawy w skali NRS; redukcję powierzchni ciała pokrytej zmianami chorobowymi i redukcję w wyniku kwestionariusza CDLQI.

Odnaleziono wytyczne kliniczne, które rekomendują stosowanie dupilumabu w ocenianej populacji w przedmiotowym wskazaniu. Europejskie wytyczne Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej dotyczące zastosowania dupilumabu u dzieci i dorosłych z atopowym zapaleniem skóry w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego (EAACI 2020) zalecają u pacjentów w wieku 6-11 lat stosowanie dupilumabu w przypadku niewystarczająco kontrolowanej choroby za pomocą miejscowych leków na receptę lub gdy te terapie

nie są wskazane. Wytyczne European Task Force on Atopic Dermatitis oraz Europejskiej Akademii Dermatologii i Wenerologii (ETFAD/EADV 2020) rekomendują dupilumab w leczeniu pacjentów w wieku 12 lat i starszych z atopowym zapaleniem skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, kwalifikujących się do terapii systemowej.

W analizie bezpieczeństwa nie zaobserwowano zgonów w raportowanych badaniach, a w przypadku zdarzeń niepożądanych łącznie, poważnych zdarzeń niepożądanych i zdarzeń niepożądanych powodujących przerwanie leczenia, nie odnotowano różnic istotnych statystycznie dla porównania dupilumabu + mGKS z placebo + mGKS. W grupie dupilumabu w dawce 300 mg zareportowano natomiast istotnie statystycznie rzadsze występowanie astmy i infekcji skóry, a w przypadku dawki 200 mg rzadsze występowanie zaostrzeń atopowego zapalenia skóry i astmy.

Według ChPL najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie spojówek, alergiczne zapalenie spojówek, ból stawów, opryszczka jamy ustnej i eozynofilia. Rzadko opisywano przypadki choroby posurowiczej, reakcji podobnych do choroby posurowiczej, reakcji anafilaktycznej i wrzodziejącego zapalenia rogówki. Zdaniem ekspertów klinicznych, w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Dupixent, powinno dojść do zmniejszenia stosowania cyklosporyny i doustnych GKS w analizowanej populacji dzieci.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wykazała, że zastosowanie leku Dupixent + BSC w miejsce placebo +BSC. Zgodnie z oszacowaniem wnioskodawcy w wariantcie podstawowym przewidywana liczba pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego w I roku wyniesie , natomiast w II roku , co spowoduje . Analiza charakteryzuje się ograniczeniami ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących liczebności populacji docelowej oraz modelowania utrzymującej się skuteczności leczenia .

. Związana z tym niepewność wpływa na wyniki analizy efektywności-kosztowej. Na rynku istnieją leki stosowane off-label, np. cyklosporyna, których cena jest znacznie niższa, a które nie zostały uwzględnione w analizie ekonomicznej. Istnieje duża niepewność co do liczebności populacji docelowej.

Odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne dotyczące stosowania leku Dupixent w populacji chorych z ciężką postacią AZS w wieku od 6 do 11 lat (HAS 2021, G-BA 2021, AWMSG 2021).

Główne argumenty decyzji

Wyniki badań naukowych wskazują, że oceniana technologia lekowa wykazuje skuteczność kliniczną w omawianym wskazaniu, akceptowalny profil bezpieczeństwa, a analiza ekonomiczna wskazuje na możliwą efektywność kosztową. Dodatkowo należy podkreślić brak refundowanej technologii w ciężkiej postaci AZS, zgodność z rekomendacjami klinicznymi, pozytywne oceny refundacyjne w innych krajach, a także możliwe korzystne działanie na choroby towarzyszące (np. astmę). Niepewność dotycząca analizy efektywności kosztowej i [REDACTED].

Uwagi Rady

Rada zwraca uwagę, że w przypadku pozytywnej opinii refundacyjnej lek, zgodnie z poprzednią pozytywną opinią Rady, powinien być dostępny we wszystkich grupach wiekowych od 11 do 18 roku życia. Przy określaniu ceny leku w mechanizmie RSS należy uwzględniać także praktykę kliniczną, w której skutecznym lekiem w tej grupie wiekowej jest np. cyklosporyna, a także aktualną cenę hurtową brutto innych populacjach.

Rada zwraca również uwagę na inne istotne obciążenia finansowe związane z leczeniem atopowego zapalenia skóry, w tym z kosztami środków pielęgnacyjnych/emolientów/immunosupresantów, w dużo większej grupie chorych.

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.4231.19.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: >Leczenie chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)<”, data ukończenia: 26.05.2022 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie przedstawiciela pacjentów i eksperta przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Sanofi-Aventis Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Sanofi-Aventis 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Sanofi-Aventis Sp. z o.o.).