



Rekomendacja nr 10/2013

z dnia 28 stycznia 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Enbrel (etanercept), w ramach programu lekowego "leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10: L 40.0)"

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Enbrel (etanercept) w ramach programu lekowego "leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10: L 40.0).

Jednocześnie Prezes Agencji sugeruje rozważenie finansowania leku Enbrel (etanercept) w ramach funkcjonującego obecnie programu lekowego "Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD10: L40.0)".

Uzasadnienie rekomendacji

W przypadkach ciężkiej łuszczycy odpornej na leczenie standardowe skuteczność terapii biologicznych z zastosowaniem inhibitorów TNF alfa jest udowodniona.

Rekomendacje z ostatnich lat (2010-2012 r.) odnoszące się do populacji dorosłych stawiają jednak na równi terapie biologiczne z zastosowaniem adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu oraz ustekinumabu.

Należy także podkreślić, że produkt leczniczy Enbrel (etanercept), jako jedyny spośród wymienionych wyżej leków biologicznych, posiada między innymi wskazanie do stosowania w populacji dzieci w wieku od 6 lat do 18 r. ż., z ciężką postacią łuszczycy pospolitej, które przestały reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania i/lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego, co podkreślono rekomendacjach polskich oraz brytyjskich.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, podał nazwę programu lekowego, w którym lek ma być refundowany, jako [REDACTED]

[REDACTED]



Problem zdrowotny

Łuszczyca należy do przewlekłych zapalno-proliferacyjnych schorzeń skóry o trudnym do przewidzenia przebiegu. Łuszczyca zwykła najczęściej nie jest chorobą zagrażającą życiu, ale w znaczący sposób ogranicza funkcjonowanie pacjenta w rodzinie i społeczeństwie. Może być także powodem zaburzeń emocjonalnych, a nawet depresji.

Pierwotnym wykwitem w przebiegu łuszczycy jest różowo-czerwona grudka pokryta srebrzystą lub żółtawą łuseczką. Zmiany tego typu mogą się zlewać w większe plackowate wykwity, zajmujące rozległe powierzchnie skóry. Za najbardziej typowe uznaje się lokalizacje zmian w obrębie kolan, łokci oraz owłosionej skóry głowy, okolicy krzyżowej i wyprostnych powierzchni kończyn. Charakterystyczny dla łuszczycy jest tzw. objaw świecy stearynowej - po delikatnym zdrapaniu łusek pojawia się błyszcząca powierzchnia, a także objaw Auspitz'a, czyli kropelkowate krwawienie w wyniku uszkodzenia naczyń krwionośnych pod ścięniętym naskórkiem. Objaw Köbner'a polega na wysiewie zmian łuszczycowych w miejscu urazu mechanicznego.

Łuszczyca jest chorobą uwarunkowaną genetycznie. Występowanie rodzinne tego schorzenia stwierdzono u około 30% osób. Większość uważa, że łuszczyca należy do chorób dziedziczonych wielogenowo z różnym stopniem penetracji genów. Sposób dziedziczenia jest nie w pełni wyjaśniony, niejednakowy dla różnych odmian klinicznych. Istotną rolę w wywoływaniu choroby odgrywają też czynniki zewnętrzne: infekcje - szczególnie paciorkowce, nasilony stres, niektóre leki, urazy mechaniczne, oparzenia słoneczne.

Opierając się na badaniach genetycznych wyróżniono dwa typy łuszczycy:

- Typ I - młodzieńczy, spotykany zdecydowanie częściej, związany z dziedziczeniem autosomalnym dominującym, w którym początek choroby przypada zazwyczaj na okres pomiędzy 20 a 40 rokiem życia. U większości pacjentów można potwierdzić obecności antygenu HLA-Cw6. Schorzenie przebiega ciężiej i z dużą opornością na leczenie;
- Typ II - dorosłych, z początkiem choroby pomiędzy 50 a 60 r. ż. Antygen HLA-Cw6 występuje w tej grupie chorych rzadko, a łuszczyca przebiega łagodniej.

Klinicznie rozróżnia się kilka typów łuszczycy: łuszczyca zwykła plackowata; łuszczyca krostkowa; łuszczyca stawów; łuszczyca paznokci.

Leczenie łuszczycy doprowadza jedynie do remisji zmian, ale nie eliminuje choroby na stałe. Terapię, z okresowymi przerwami, kontynuuje się do końca życia. U pacjentów z nasilonymi i opornymi na leczenie miejscowe zmianami stosuje się preparaty doustne. Bardzo często wykorzystuje się pochodne witaminy A - retinoidy. Korzystne jest łączenie retinoidów systemowych z terapią PUVA, a także terapią miejscową cygnoliną i pochodnymi witaminy D3. Ponadto stosuje się cyklosporynę, metotreksat, sulfazynę a także fototerapię oraz leki biologiczne o działaniu skierowanym przeciwko cytokinie prozapalnej TNF- α .

Łuszczyca jest jednym z najczęstszych genetycznie uwarunkowanych schorzeń skóry. Około 2% ludności choruje na nią, chociaż istnieją duże różnice w częstości występowania w różnych krajach. Najczęściej chorują osoby rasy białej (szczególnie w krajach skandynawskich i w rejonie północnej Europy), natomiast najmniejszą zachorowalność notuje się wśród rdzennych Amerykanów, Japończyków, Chińczyków i Eskimosów.

Opis wnioskowanego świadczenia

Mechanizm działania etanerceptu polega na kompetycyjnym hamowaniu łączenia się TNF z jego powierzchniowymi receptorami komórkowymi TNFR i zapobieganiu w ten sposób zależnej od TNF odpowiedzi komórkowej, co w rezultacie sprawia, że TNF staje się biologicznie nieaktywny. Etanercept może także modulować odpowiedzi biologiczne kontrolowane przez inne cząsteczki (np. cytokiny, cząsteczki adhezyjne lub proteiny), które są indukowane lub regulowane przez TNF.

Wskazanie wnioskowane w zleceniu Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy leczenia ciężkiej łuszczycy pospolitej - leczenie pacjentów dorosłych oraz dzieci (w wieku od 6 lat do 18 r.ż.) z ciężką postacią łuszczycy pospolitej, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania i/lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego.

Wszystkie inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego to: reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS), łuszczycowe zapalenie stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszczyca zwykła (plackowata), łuszczyca zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży.

Wnioskowany produkt leczniczy zgodnie z przedłożonym wnioskiem przewidziany jest do refundacji w ramach programu lekowego: "leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10: L 40.0). Wnioskodawca nie podał celu programu.

Do programu mogą być zakwalifikowani pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:

- 1) pacjenci dorośli w wieku 18 lat i powyżej lub pacjenci od 6 roku życia do czasu ukończenia 18 roku życia,
- 2) pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego,
- 3) pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:
 - a) PASI większym niż 18 oraz
 - b) DLQI większym niż 10, a w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 roku życia CDLQI większym niż 10 oraz
 - c) BSA większym niż 10,
- 4) pacjenci, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych, a w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 roku życia co najmniej jednej metody klasycznej terapii ogólnej tj.:
 - a) Leczenie methotrexatem w dawce 15 mg/tydzień, oceniane po 3 miesiącach
 - b) Leczenie retinoidami w dawce równej lub większej niż 0,5 mg/kg m.c. na dobę, oceniane po 2 miesiącach
 - c) Leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c. na dobę, oceniane po 3 miesiącach
 - d) Leczenia PUVA oceniane po 3 miesiącach (nie dotyczy pacjentów w wieku od 6 do 18 roku życia);

lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej przy czym przeciwwskazania te muszą być oparte na charakterystyce produktu leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej;

lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane uniemożliwiające dalsze leczenie wymienionymi metodami terapii ogólnej.

Do programu kwalifikowani będą również pacjenci uprzednio leczeni terapią biologiczną w ramach świadczenia za zgodą płatnika lub w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) lub w ramach farmakoterapii niestandardowej lub innego sposobu finansowania leczenia biologicznego w celu zapewnienia kontynuacji terapii.

Alternatywna technologia medyczna

Aktualne rekomendacje z ostatnich lat (2010-2012 r.) odnoszące się do populacji dorosłych, wskazują na równi terapię biologiczną adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem oraz ustekinumabem. Dwie rekomendacje (Polska i Wlk. Brytania), dotyczące leczenia ciężkiej postaci łuszczycy zwykłej u dzieci i młodzieży, wskazują etanercept ze względu na to, iż jako jedyny spośród wymienionych wyżej leków biologicznych posiada rejestrację w tej populacji chorych. Komparatorem względem etanerceptu w populacji dzieci jest systemowe leczenie standardowe.

W opinii AOTM, dokonany przez podmiot odpowiedzialny wybór komparatora (terapia standardowa) dla populacji dzieci jest właściwy. Z kolei dla populacji dorosłych wybór terapii standardowej jako komparator wydaje się niezasadny, gdyż zgodnie z rozporządzeniem MZ z dn. 2 kwietnia 2012 r., technologię opcjonalną definiuje się jako procedurę medyczną możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu. W analizach wnioskodawcy, jako technologie alternatywne dla populacji dorosłych rozpatrywano również inne leki biologiczne (adalimumab, ustekinumab, infliksimab), które są właściwymi komparatorami dla wnioskowanej technologii.

W populacji dorosłych alternatywą dla etanerceptu są inne leki biologiczne (działające na czynniki TNF lub interleukiny). W populacji dzieci nie istnieje obecnie alternatywa wśród leków biologicznych. Wśród interwencji refundowanych w Polsce we wskazaniu: leczenie ciężkich postaci łuszczycy pospolitej u osób dorosłych w ramach świadczeń szpitalnych: 52.01.0001490 – *Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy* oraz 5.53.01.0001430 – *Lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia*, znajduje się zarówno etanercept, jak i inne leki biologiczne (ADA adalimumab, INF infliksimab, UST ustekinumab) mające zastosowanie w tej jednostce chorobowej. Dodatkowo, ADA, ETA oraz INF są finansowane w ramach programów terapeutycznych dotyczących innych wskazań i mają ustaloną cenę urzędową.

Skuteczność kliniczna

Analizę kliniczną przeprowadzono oddzielnie dla dwóch populacji: dzieci powyżej 6 r.ż. i młodzieży oraz dorosłych.

W wyniku systematycznego wyszukiwania badań pierwotnych odnaleziono łącznie 16 badań spełniających kryteria włączenia do głównej analizy klinicznej dotyczącej dorosłych. Jedynie w przypadku porównania ETA vs PL oraz ETA vs UST odnaleziono badania typu *head-to-head*. W przypadku porównania etanerceptu z ADA oraz INF nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących interwencje. Przeprowadzono analizę pośrednią metodą Buchera poprzez wspólną grupę referencyjną – placebo.

Przeprowadzono analizę bezpośrednią: porównanie ETA vs PL oraz ETA vs UST, a także analizę pośrednią: porównanie ADA vs PL oraz INF vs PL.

Analizę kliniczną dla populacji dzieci i młodzieży oparto na jednym pierwotnym badaniu klinicznym *Paller 2008*. Przeprowadzono bezpośrednie porównanie etanerceptu z placebo. Włączone badania cechowały się wysoką jakością.

Najważniejszymi ograniczeniami analizy dla populacji dorosłych były: pomimo określenia populacji docelowej, jako pacjentów z ciężką łuszczycą plackowatą z wynikiem PASI>18, w analizie uwzględniono badania na populacji pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej o PASI>10, jednakże rzeczywista populacja pacjentów w analizowanych badaniach odpowiada populacji docelowej; w przypadku porównań pośrednich występowanie heterogeniczności pomiędzy badaniami oraz obecność ograniczeń może znacząco wpływać na ich wiarygodność, a ich wyniki należy interpretować z dużą ostrożnością; okresy obserwacji we włączonych badaniach wynosiły od 12-24 tygodni – zbyt krótkie okresy obserwacji mogą wpłynąć na jakość otrzymywanych wyników; w przypadku niektórych prób klinicznych nie podano precyzyjnej informacji na temat utajnienia procesu

randomizacji (*allocation concealment*). Należy mieć na uwadze fakt, iż badania z brakiem utajnienia procesu randomizacji mogą przeszacowywać efekty zastosowanej interwencji.

Wyniki analizy klinicznej dla populacji dorosłych

Przeprowadzona analiza kliniczna porównująca etanercept vs placebo wykazała wysoką skuteczność etanerceptu w porównaniu do placebo w leczeniu pacjentów z ciężką postacią łuszczycy zwykłej, zarówno w 12-tygodniowym, jak i 24-tygodniowym okresie obserwacji dla dawek ETA 2 x 25 mg/tydz., 50 mg/tydz., jak również w dawce 2 x 50 mg/tydz.

Terapia etanerceptem okazała się skuteczniejsza w porównaniu do placebo w poprawie wskaźnika PASI o 50%, 75% oraz 90%, w ocenie nasilenia choroby przez lekarza (odpowiedź w skali PGA), w globalnej ocenie nasilenia choroby przez pacjenta (odpowiedź w skali PtGA) oraz w ocenie świądu skóry przez pacjenta. Wykazano również statystycznie istotne różnice na korzyść etanerceptu w ocenie procentowej poprawy w skali PASI, BSA, PtGA czy PGA. Poprawę stanu zdrowia pacjenta na skutek terapii etanerceptem wykazano również w oparciu o wyniki skali HAM-D, BDI oraz FACIT-F. Etanercept znacząco poprawia jakość życia mierzoną przy pomocy kwestionariusza DLQI oraz EQ-5D i SF-36.

Analiza wnioskodawcy nie wykazała większej skuteczności etanerceptu w porównaniu do pozostałych leków biologicznych: adalimumabu, infliksimabu oraz ustekinumabu.

Wyniki przeprowadzonego porównania ETA z ustekinumabem wskazują, że etanercept w dawce 2x50 mg/tydz. jest terapią mniej skuteczną. W oparciu o wykonaną analizę pośrednią etanerceptu z infliksymabem można wnioskować o większej skuteczności infliksymabu. Natomiast na podstawie analizy pośredniej porównującej etanercept z adalimumabem nie można wnioskować na temat większej skuteczności jednej z porównywanych opcji terapeutycznych.

Najważniejszymi ograniczeniami analizy dla populacji dzieci były: pomimo określenia populacji docelowej jako pacjentów z ciężką łuszczycą plackowatą z wynikiem PASI>18 w analizie uwzględniono badania na w populacji pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej o PASI>10, jednakże rzeczywista populacja pacjentów w analizowanym badaniu odpowiada populacji docelowej. Okres obserwacji we włączonym badaniu Paller 2008, w którym bezpośrednio porównywano ETA z PL dotyczy jedynie pierwszych 12 tygodni badania – może to wpłynąć na jakość otrzymanych wyników.

Wyniki analizy klinicznej dla populacji dzieci i młodzieży powyżej 6 r. ż. wskazują na skuteczność etanerceptu w leczeniu ciężkiej łuszczycy plackowatej w porównaniu do placebo. Wykazał on przewagę w poprawie stanu skóry PASI 50, PASI 75, PASI 90 oraz w uzyskaniu odpowiedzi na leczenie w skali sPGA, definiowanej brakiem znamion choroby (*clear*) lub ich obecnością w niewielkim stopniu (*almost clear*). W grupie z etanerceptem (bez względu na grupę wiekową) odnotowano znacząco większą poprawę jakości życia w skali CDLQI.

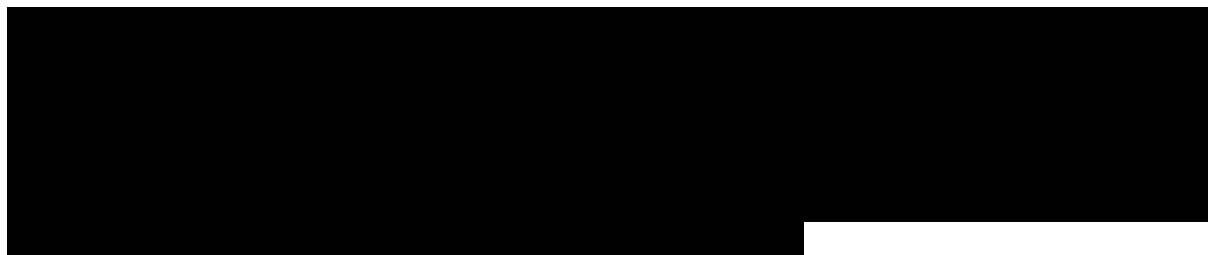
Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

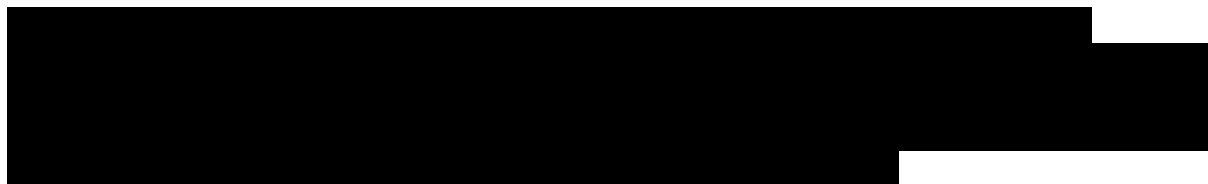
Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie przeprowadzonej analizy bezpieczeństwa (tj. ETA vs PL, ETA vs INF, ETA vs ADA, ETA vs UST) nie można wnioskować na temat przewagi jednej z porównywanych interwencji. Do najczęściej występujących działań niepożądanych ($\geq 1/10$) zaliczono wystąpienie: infekcji (w tym infekcji górnych dróg oddechowych, zapalenia oskrzeli, zapalenia pęcherza, infekcji skórnych) oraz reakcji w miejscu wstrzyknięcia (krwawienie, zasinienie, rumień, świąd, ból i obrzęk). Często ($\geq 1/10$ do $< 1/10$) mogą wystąpić również takie działania niepożądane jak: reakcje alergiczne, powstawanie autooprzeciwciał, zaostrenie zastoinowej niewydolności serca, świąd i gorączka.

Ponadto, dla całkowitego okresu obserwacji (48 tyg.) w populacji dzieci i młodzieży, w badaniu Paller 2008 nie odnotowano wystąpienia poważnych działań niepożądanych, zgonów, nowotworów, infekcji oportunistycznych, gruźlicy oraz zdarzeń demielinizacyjnych, a reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały łagodny i umiarkowany charakter oraz były przemijające.



Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

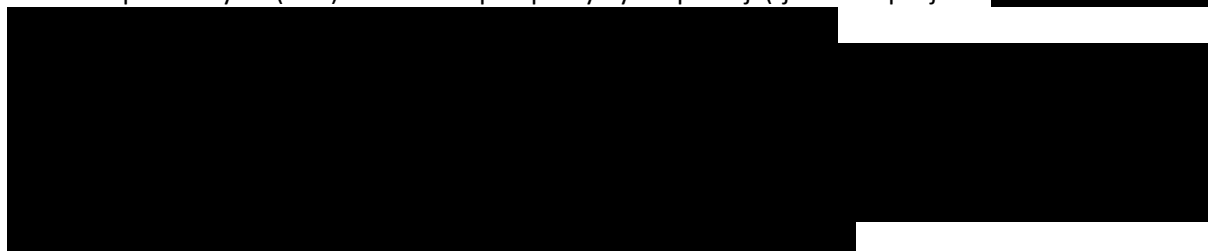


Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy przekazanej przez wnioskodawcę jest „przeprowadzenie analizy koszty-użyteczność leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu z zastosowaniem etanerceptu (preparatu Enbrel) w porównaniu z leczeniem standardowym. Dodatkowo przeprowadzono porównanie etanerceptu z pozostałymi lekami biologicznymi (infliksymab, adalimumab, ustekinumab), które obok etanerceptu znajdują się w rekomendacji Prezesa AOTM z dnia 24 października 2011 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego”.

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy przekazana do Agencji wraz z wnioskiem przez Ministerstwo Zdrowia [redacted] która ujęta jest w kryteriach włączenia do wnioskowanego programu lekowego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) a także z perspektywy wspólnej (tj. NFZ i pacjenta [redacted])



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDAKTOWANE]

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. nr 122, poz.696 z późn. zm.), dalej „ustawy o refundacji”

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy było oszacowanie konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego (NFZ) wprowadzenia refundacji leczenia ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (preparat Enbrel) w ramach programu lekowego o takim samym tytule „*Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej enterceptem*”.

Analizę oparto na dwóch scenariuszach: istniejącym – zakładającym brak refundacji etanerceptu oraz nowym (przyszłym) – zakładającym uzyskanie pozytywnej decyzji o finansowaniu leczenia ciężkiej łuszczycy etanerceptem w ramach programu lekowego pt. „*Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej enterceptem*”

[REDAKTOWANE]

Przyjęta perspektywa analizy to perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń zdrowotnych ze środków publicznych (NFZ). Horyzont czasowy analizy to trzy pierwsze lata po wprowadzeniu programu.

W analizie uwzględniono koszty bezpośrednie ponoszone przez płatnika: koszty leczenia i podania leku biologicznego, kwalifikacji do programu lekowego, diagnostyki i monitorowania w programie, koszty leczenia standardowego, koszty związane z podaniem i monitorowaniem leczenia biologicznego poza programem.

Do najważniejszych ograniczeń analizy należy zaliczyć: oszacowanie liczebności populacji docelowej, która ma charakter przybliżony i może być obarczona pewnym błędem wynikającym z braku polskich

danych dla kluczowych parametrów. Ponadto, w wynikach dotyczących całościowego budżetu, jaki byłby przeznaczony na refundację wszystkich czterech leków stosowanych w leczeniu biologicznym łuszczycy, nie uwzględniono ewentualnych rabatów oraz innych form obniżania kosztów terapii (w tym instrumenty podziały porozumienia ryzyka) oferowanych przez inne podmioty, co oczywiście wynika z braku dostępnych informacji na ten temat.

Wartość refundacji świadczeń dotyczących terapii biologicznej ciężkiej łuszczycy rozliczanej w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) wg danych przekazanych przez NFZ wynosi w lata 2011 i 2012 odpowiednio 2 037 587,19 PLN i 2 246 810,70 PLN dla odpowiednio 116 i 133 pacjentów. Zakres przekazanych danych z NFZ uniemożliwia sprawdzenie udziałów poszczególnych leków biologicznych tj. etanerceptu, adalimumabu, infliksimabu oraz ustekinumabu.

Podkreślić także należy fakt, iż nie wszyscy pacjenci, którzy kwalifikowaliby się do leczenia w ramach dedykowanego programu lekowego są obecnie leczeni w ramach lecznictwa szpitalnego (Jednorodnej Grupy Pacjentów). Należy tu przede wszystkim wskazać populację pediatryczną (tj. dzieci i młodzież powyżej 6 roku życia) dla których, jak wynika z przekazanych przez NFZ danych, nie jest dostępne w chwili obecnej leczenie lekami biologicznymi (etanerceptem).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Jeden z ekspertów klinicznych, do których zwrócono się o opinie, przekazał uwagi do projektu programu, o charakterze porządkującym, z sugestią, aby w punkcie A.1.4.a. dopisać słowo "przynajmniej" przed dawką 15 mg/tydzień. Pozostawienie tekstu w niezmienionej formie może sugerować, że pacjent musi być leczony dawką 15 mg/tydzień. W kontekście merytorycznym może i być leczony dawkami większymi. Ekspert proponuje więc ostateczną formułę "leczenie metotreksatem w dawce przynajmniej 15 mg/tydzień".

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono jedenaście rekomendacji klinicznych. W większości z nich zaleca się stosowanie etanerceptu w terapii dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą zwykłą, zwłaszcza jeśli inne terapie okazały się nieskuteczne, a także w przypadku ich nietolerancji bądź przeciwwskazań do ich stosowania. W wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2012 r. (PTD 2012) oraz brytyjskich z 2009 r. (British Association of Dermatologists, BAD 2009) zaleca się stosowanie etanerceptu w leczeniu ciężkiej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży od 6 (Polska) lub 8 r.ż. (Wlk. Brytania), jeżeli choroba nie jest odpowiednio kontrolowana standardową terapią lub gdy występuje nietolerancja lub przeciwwskazania do jej stosowania.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono cztery pozytywne rekomendacje refundacyjne dla populacji pacjentów dorosłych (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2009), Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC 2009), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2006) oraz Haute Autorite de Sante (HAS 2009)). Rekomendacja francuska odnosi się do leczenia łuszczycy umiarkowanej i ciężkiej, natomiast pozostałe obejmują wskazanie leczenia ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy. W większości rekomendacji dodatkowym warunkiem zastosowania terapii etanerceptem jest nietolerancja, przeciwwskazania lub brak odpowiedzi na leczenie standardowe metotreksatem, cyklosporyną lub fototerapią.

Odnaleziono trzy pozytywne rekomendacje refundacyjne dla stosowanie etanerceptu u dzieci: Szkocka (Scottish Medicines Consortium, SMC) z 2012 r. (populacja od 6 r.ż.), Australijska (PBAC) z 2012 r. (populacja poniżej 18 r.ż.) oraz Francuska (HAS) z 2009 r. (populacja powyżej 8 r.ż.). W większości rekomendacji wymagane jest spełnienie kryteriów łuszczycy ciężkiej, braku odpowiedzi na leczenie standardowe, nietolerancja lub przeciwwskazania, a kontynuacja leczenia uwarunkowana jest uzyskaniem zdefiniowanej odpowiedzi na terapię.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 16.10.2012 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-15149-75/BRB/12), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Enbrel (etanercept), 25 mg, EAN 5909990618217; Enbrel (etanercept), 50 mg, EAN 5909990712755; Enbrel (etanercept), 25 mg, EAN 5909990777938; Enbrel (etanercept), 50 mg, EAN 5909990618255, w ramach programu lekowego "leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10: L 40.0), z weryfikacją brzmienia projektu programu pod kątem możliwości udziału w programie tylko pacjentów z najcięższą postacią łuszczycy, 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. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowisk Rady Przejrzystości nr 20-23/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 20/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Enbrel (etanercept), (kod EAN 5909990618217), w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10 L 40.0)”
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 21/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Enbrel (etanercept), (kod EAN 5909990777938), w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10 L 40.0)”
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 22/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Enbrel (etanercept), (kod EAN 5909990618255), w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10 L 40.0)”
4. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 23/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Enbrel (etanercept), (kod EAN 5909990712755), w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10 L 40.0)”
5. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4351-23/2012. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków: 1.Enbrel (etanercept), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, kod EAN 5909990618217, 2. Enbrel (etanercept), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50mg, kod EAN 5909990712755, 3. Enbrel (etanercept), proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg, kod EAN 5909990777938, 4. Enbrel (etanercept), roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg, kod EAN 5909990618255. w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem (ICD-10 L 40.0)”
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego.