



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 56/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-śluzówkowa w przebiegu innych określonych niedoborów odporności (ICD-10: D84.8) z obecnością mutacji STAT1 oraz NCF1

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki, 20 mg, we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-śluzówkowa w przebiegu innych określonych niedoborów odporności (ICD-10: D84.8) z obecnością mutacji STAT1 oraz NCF1.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Podstawowym celem podania wnioskowanego leku jest leczenie przewlekłej kandydozy skórno-śluzówkowej. Jednocześnie należy zauważyć, że podany w przedmiotowym zleceniu kod ICD-10 (D84.8) odnosi się do „Innych określonych zaburzeń odporności”. Ponadto na podstawie analizy literatury tematu oraz dodatkowych informacji przekazanych przez lekarza prowadzącego analitycy Agencji stwierdzili omyłkę pisarską w zapisie genu NCF1, która polegała na zamianie liter: w zleceniu MZ jest NFC1, powinno być – NCF1.*

*Wniosek dotyczy pacjentki, która choruje od 6 miesięcy życia i była od tego czasu wielokrotnie hospitalizowana. Nigdy nie udało się uzyskać istotnej, trwałej poprawy. W 2019 r. stwierdzono obraz grzybiczych zmian śledziony, pogłębia się aplazja szpiku. Obecnie stan pacjentki stopniowo się pogarsza, a postęp choroby może doprowadzić do nieodwracalnych zmian narządowych i utraty życia.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Odnaleziono łącznie pięć publikacji: cztery opisy przypadku (AlShehri 2019, Bloomfield 2018, Mossner 2016, Higgins 2015) i jeden opis serii przypadków (Zimmerman 2017), w których w leczeniu zastosowano ruksolitynib łącznie u pięciu pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową i mutacją w genie STAT1:*



W czterech opisach przypadku (AlShehri 2019, Bloomfield 2018, Mossner 2016, Higgins 2015) leczenie ruksolitynibem skutkowało ustąpieniem objawów kandydozy skórno-śluzówkowej i poprawą ogólnego stanu pacjenta. W pracach Bloomfield 2018 oraz Higgins 2015 wskazano, że przerwanie leczenia ruksolitynibem, skutkowało szybkim nawrotem objawów kandydozy skórno-śluzówkowej (w przedziale czasowym od kilku do kilkunastu dni od zaprzestania podawania leku). W trzech odnalezionych pracach (AlShehri 2019, Zimmerman 2017, Mossner 2016) podczas leczenia ruksolitynibem u pacjentów z kandydozą skórno-śluzówkową i mutacją w genie STAT1 stwierdzono wystąpienie infekcji bądź nasilenie infekcji współistniejących, wywołanych przez drobnoustroje inne niż kandydoza.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono badań klinicznych wysokiej jakości (randomizowane badania kliniczne, badania komparatywne, badania jednoramienne, inne) czy opracowań wtórnych dotyczących leczenia ruksolitynibem pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową w przebiegu innych określonych niedoborów odporności z obecnością mutacji w genach STAT1 i NCF1.

Analizę kliniczną oparto o jedyne dostępne dowody naukowe w postaci opisów przypadków. Przy czym należy zaznaczyć, że dotyczyły one leczenia ruksolitynibem pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową w przebiegu niedoborów odporności, u których raportowano jedynie mutację w genie STAT1. Na podstawie analizy problemu zdrowotnego należy stwierdzić, że jest mutacja w genie STAT1 jest powiązana z wystąpieniem m. in. przewlekłej kandydozy skórno-śluzówkowej.

Nie odnaleziono żadnej publikacji, w której stosowano ruksolitynib u pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową w przebiegu niedoborów odporności z jednocześnie występującymi mutacjami w genach STAT1 i NCF1.

Nie odnaleziono publikacji dotyczącej przedmiotowej interwencji u pacjentów, u których niedobór odporności oraz przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową warunkowany byłby wyłącznie mutacją w genie NCF1.

Na podstawie analizy włączonych opisów przypadków odnaleziono skąpe informacje w odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania ruksolitynibu u opisywanych pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową i niedoborami odporności z obecnością mutacji w genie STAT1.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wnioskowane wskazanie jest odmienne od wskazania rejestracyjnego. Doświadczenie związane ze stosowaniem przedmiotowego produktu leczniczego we wnioskowanym wskazaniu jest ograniczone – odnaleziono jedynie kilka opisów przypadków. Brak jest dowodów naukowych wysokiej jakości

dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku Jakavi w przedmiotowym przypadku.

Ponieważ wskazanie, którego dotyczy wniosek, nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Jakavi, tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

#### Konkurencyjność cenowa

Wnioskowany koszt netto 3-miesięcznej terapii wynosi [REDAKTOWANE] (3 opakowania po 56 tabl.), tj. [REDAKTOWANE] za opakowanie 56 tabl. po 20 mg. Koszt terapii brutto to [REDAKTOWANE]. Koszt ten jest niższy niż ten wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ (58 921,77 zł brutto).

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL należy rozpatrywać w kontekście kosztów jednostkowych terapii. Należy mieć na uwadze, że zgodnie z art. 47i ust 2 ustawy o świadczeniach, w przypadku gdy zgoda na pokrycie kosztów leku w ramach RDTL dotyczy leku, w odniesieniu do którego została wydana decyzja o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu, kwota określona w decyzji administracyjnej w sprawie wydania tej zgody nie może być wyższa niż wynikająca z zastosowania do obliczeń ceny hurtowej brutto tego leku wraz z RSS, jeżeli został zawarty.

#### Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej, w których opisywano leczenie, zarówno objawowe, jak i przyczynowe, przewlekłej kandydozy skórno-śluzówkowej u pacjentów z niedoborami odporności z obecnością mutacji w genach STAT1 oraz NCF1.

Dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.4.2020 „Jakavi, (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-śluzówkowa w przebiegu innych określonych niedoborów odporności (ICD-10: D84.8) z obecnością mutacji STAT1 oraz NCF1”. Data ukończenia: 4 marca 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Novartis Pharma GmbH).*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Novartis Pharma GmbH 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:** Novartis Pharma GmbH.