



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 264/2018 z dnia 1 października 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Rydapt (midostaurin) we wskazaniu: agresywna mastocytoza z obecnością mutacji cKIT D816V (ICD10: C96.2)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Rydapt (midostaurin), kapsułki miękkie á 25 mg, we wskazaniu: agresywna mastocytoza z obecnością mutacji cKIT D816V (ICD10: C96.2).*

#### Uzasadnienie

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

*Agresywna mastocytoza układowa (Aggressive systemic mastocytosis – ASM) to ciężka postać mastocytozy układowej. Mastocytoza jest chorobą rzadką. W Duńskim badaniu kohortowym chorobowość mastocytozy oceniono na 9,50/100 000 mieszkańców. Brak jest dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących zachorowalności i chorobowości związanej z różnymi fenotypami mastocytozy. W różnych badaniach wskazuje się, iż agresywna postać choroby dotyczy 2-12% pacjentów.*

*Według orpha.net agresywna mastocytoza dotyczy mniej niż 10% pacjentów z mastocytozą, a jej rozpowszechnienie szacuje się na 1/400 000 do 1/250 000 osób.*

*Rokowanie w agresywnej mastocytozie jest negatywne. Średni czas przeżycia szacowany jest na 3,5 roku. U części pacjentów występuje szybka progresja choroby i zgon w okresie 12-24 miesięcy.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Produkt leczniczy Rydapt zarejestrowany jest we wskazaniu agresywna mastocytoza układowa. Wnioskowane wskazanie obejmuje natomiast jedynie pacjentów z agresywną mastocytozą układową z mutacją cKIT D816V. W związku z powyższym analizowane wskazanie jest węższe od wskazania zarejestrowanego. Skuteczność produktu leczniczego Rydapt we wnioskowanym wskazaniu została wykazana w wysokiej jakości badaniach, które były podstawą jego rejestracji.*



### Bezpieczeństwo stosowania

Działania niepożądane opisane w Charakterystyce Produktu Leczniczego są znane, i obejmują występujące bardzo często: ból głowy, zawroty głowy, zakażenie układu moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, duszność, kaszel, wysięk opłucnowy, krwawienie z nosa, nudności, wymioty, biegunka, zaparcie, obrzęk obwodowy, uczucie zmęczenia, gorączka. Nie odnaleziono żadnych komunikatów bezpieczeństwa dotyczących produktu leczniczego Rydapt.

### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek mieści się w obrębie wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Rydapt. W związku z powyższym stosunek korzyści do ryzyka stosowania leku został oceniony przez EMA jako pozytywny.

Analiza ogólnej odpowiedzi na leczenie przedstawiona w oparciu o kryteria Międzynarodowej Grupy Roboczej – Badań i Leczenia Nowotworów Mieloproliferacyjnych – Europejskiej Sieci Ośrodków Zajmujących się Mastocytozą (IWG-MRT-ECNM) dostarczyła dowodów potwierdzających skuteczność midostauryny i wykazała, że midostauryna zapewnia korzyści kliniczne pacjentom, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie. Profil bezpieczeństwa midostauryny został uznany za akceptowalny ze względu na ciężkość choroby i obserwowane korzyści.

### Konkurencyjność cenowa

Nie zidentyfikowano alternatywnych technologii, które można stosować we wnioskowanym wskazaniu, w sytuacji wyczerpania innych możliwych do zastosowania w tym wskazaniu dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych. Stąd należy uznać, iż komparatorem dla wnioskowanej technologii jest najlepsza dostępna terapia wspomagająca.

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

Ze względu na brak danych epidemiologicznych dla Polski, duże rozbieżności w dostępnych publikacjach dotyczące rozpowszechnienia agresywnej postaci choroby oraz brak informacji od ekspertów, którzy w praktyce klinicznej stosowaliby lek Rydapt, wyliczenia wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców mogą być obarczone dużym błędem.

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

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne jako potencjalne alternatywne technologie dla terapii midostauryną w populacji pacjentów z ASM z mutacją cKIT D816V można wskazać przede wszystkim kladrybinę oraz interferon alfa, a także polichemioterapię, które obecnie są refundowane w ramach katalogu

*chemioterapii we wskazaniu określanym kodem ICD-10 C96.2. W związku z powyższym, nie mogą one stanowić komparatora dla terapii ratunkowej.*

*Należy również zauważyć, iż przeszczepienie alloSCT również nie zostało uwzględnione jako komparator dla analizowanej technologii, ze względu na fakt, iż jedynie część młodszych pacjentów może zostać poddana tego typu zabiegom, a także fakt, iż przeprowadzenie przeszczepienia wymaga odnalezienia odpowiedniego dawcy. Stąd dostępność do tego typu terapii dla wielu pacjentów jest ograniczona.*

*W związku z powyższym jako komparator dla midostauryny stosowanej u pacjentów z agresywną mastocytozą w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych przyjęto najlepszą terapię wspomagającą, obejmującą leczenie objawowe.*

#### **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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.39.2018 „Rydapt (midostaurin) we wskazaniu: agresywna mastocytoza z obecnością mutacji cKIT D816V (ICD10: C96.2)”. Data ukończenia: 26 września 2018 r.