



## Rekomendacja nr 120/2014

z dnia 12 maja 2014 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcie refundacją produktu leczniczego Jakavi Ruksolitynib, w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Jakavi Ruksolitynib, w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej” z kategorią odpłatności: bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe oraz rekomendacje kliniczne wskazują na zasadność finansowania leku we wnioskowanym wskazaniu.




Dowody kliniczne wysokiej i umiarkowanej jakości (badania COMFORT - 1 i COMFORT - 2) wskazują, że ruksolitynib jest lekiem o dużej skuteczności w leczeniu splenomegalii związanej z mielofibrozą, a także przyczynia się do zmniejszenia innych objawów towarzyszących mielofibrozie. W badaniach dokumentujących skuteczność kliniczną wykazano pozytywny wpływ na przeżycie całkowite. Profil bezpieczeństwa leku należy uznać za akceptowalny. Wszystkie odnalezione rekomendacje i wytyczne kliniczne zalecają stosowanie ruksolitynibu w terapii objawów towarzyszących mielofibrozie.

Z uwagi na



#### Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości:

- Jakavi (ruksolitynib), tabl. 5 mg, 60 szt., kod EAN: 5909991000899 – 
- Jakavi (ruksolitynib), tabl. 15 mg, 60 szt., kod EAN: 5909991000905 – 
- Jakavi (ruksolitynib), tabl. 20 mg, 60 szt., kod EAN: 5909991000929 – 



Proponowana kategoria dostępności: lek dostępny w ramach programu lekowego („Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”, [redacted])

### Problem zdrowotny

Pierwotna mielofibroza (PMF), obok samoistnej nadpłytkowości i czerwienicy prawdziwej, należy do klasycznych nowotworów mieloproliferacyjnych z ujemnym chromosomem Filadelfia. Jej przebieg kliniczny charakteryzuje się postępującą niedokrwistością, powiększeniem śledziony związanym z hematopoezą pozaszpikową oraz ryzykiem transformacji w ostrą białaczkę. U chorych często dochodzi do znacznego pogorszenia jakości życia. Masywna splenomegalia powoduje ucisk na okoliczne narządy, co prowadzi do uczucia ucisku w jamie brzusznej i zaburzeń trawienia. Natomiast wzrost wydzielania cytokin prozapalnych jest odpowiedzialny za występowanie objawów ogólnych, takich jak gorączka, nocne poty, kacheksja, bóle kostne i mięśniowe. Włóknienie szpiku może także wystąpić w przebiegu nadpłytkowości samoistnej i czerwienicy prawdziwej. W tych przypadkach obraz kliniczny i laboratoryjny jest zbliżony do PMF.

Zapadalność na mielofibrozę szacuje się w zależności od źródła na 0,1 – 1,0/100 000/rok. W przypadku czerwienicy prawdziwej szacunkowa zapadalność wynosi 0,4 – 2,8/100 000/rok, natomiast zapadalność w przypadku nadpłytkowości samoistnej szacuje się na 0,68 – 2,6/100 000/rok. [redacted]

W chwili obecnej nie istnieje technologia medyczna umożliwiająca wyleczenie pacjentów, a stosowana terapia ma charakter objawowy.

### Opis wnioskowanego świadczenia

Ruksolitynib jest selektywnym inhibitorem kinaz Janusowych (JAK), JAK1 i JAK2 (dla enzymów JAK1 i JAK2 wartość IC<sub>50</sub> (ang. *half maximal inhibitory concentration*) wynosi odpowiednio 3,3 nM oraz 2,8 nM). Kinazy te są mediatorami przesyłania sygnału dla szeregu cytokin i czynników wzrostu odgrywających ważną rolę w procesie hemopoezy i funkcjonowaniu układu immunologicznego.

Włóknienie szpiku należy do nowotworów mieloproliferacyjnych, o których wiadomo, że są one związane z zaburzonym przesyłaniem sygnałów przez JAK1 i JAK2. Uważa się, że przyczyną tych zaburzeń jest duże stężenie krążących cytokin, które aktywują szlak JAK-STAT, występowanie mutacji polegających na nabyciu funkcji, takich jak JAK2V617F oraz stłumienie negatywnych mechanizmów regulacyjnych. U pacjentów z włóknieniem szpiku występuje dysregulacja przesyłania sygnałów z udziałem kinaz JAK, niezależnie od obecności mutacji JAK2V617F.

Ruksolitynib hamuje ścieżkę sygnałową JAK-STAT oraz proliferację komórek w komórkowych modelach złośliwych nowotworów krwi zależnych od cytokin, a także komórek Ba/F3 niezależnych od cytokin dzięki ekspresji zmutowanego białka JAK2V61, przy wartościach IC<sub>50</sub> wahających się od 80 do 320 nM.

Produkt leczniczy Jakavi posiada jedno zarejestrowane wskazanie: Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej, ICD-10 D47.4.

### Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne rekomendują w terapii mielofibrozy (pierwotnej i wtórnej) następujące leki: inhibitory JAK2 (w tym ruksolitynib), hydroksymocznik, talidomid i jego pochodne (lenalidomid, pomalidomid), kladrybinę, interferon-alfa, danazol, anagrelid, busulfan, pipobroman oraz 2-chlorodeoksyadenozynę.

Poza farmakoterapią, terapia w mielofibrozie obejmuje stosowanie następujących technologii medycznych: przeszczepienie szpiku kostnego lub komórek macierzystych, splenektomię oraz radioterapię.

### Skuteczność kliniczna

Wnioskodawca przedstawił analizę efektywności klinicznej będącą przeglądem systematycznym dowodów naukowych. Analizę kliniczną wnioskodawcy oparto o dwa pierwotne, randomizowane badania kliniczne (COMFORT-I i COMFORT-II), których wyniki zostały opublikowane w 4 publikacjach. Badanie COMFORT-I, w którym porównywano ruksolitynib z placebo, przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby, natomiast badanie COMFORT-II, porównujące ruksolitynib z najlepszą dostępną terapią (BAT – ang. *best available therapy*), było badaniem otwartym. Jakość badania COMFORT-I oceniono na 5 punktów w skali Jadad, a badania COMFORT-II na 3 punkty, a obniżona ocena wynika z braku zaślepienia.

#### Wyniki krótkoterminowe.

W porównaniu do placebo, ruksolitynib okazał się istotnie statystycznie skuteczniejszy w odniesieniu do zmniejszenia objętości śledziony o co najmniej 35% w 24 tygodniu (RR: 64,6 [95% CI: 9,1 – 459,6]) i 48 tygodniu badania (RR: 40,8 [95% CI: 2,5 – 653,8]). Podobnie w przypadku porównania z BAT, ruksolitynib okazał się istotnie statystycznie skuteczniejszy w redukcji objętości śledziony o co najmniej 35% w 24 tygodniu badania (RR: 45,8 [95% CI: 2,9 – 733,2]).

Wyniki badania COMFORT-I wskazują na istotną statystycznie przewagę ruksolitynibu w odniesieniu do zmniejszenia wyniku w skali TSS (ang. *total symptom score*) o co najmniej 50% w 24 tygodniu badania według kwestionariusza wykorzystywanego do oceny jakości życia The Myelofibrosis Symptom Assessment Form (MFSAF) (RR: 8,66 [95% CI: 4,35 – 17,25]).

Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami ruksolitynibu oraz placebo w punkcie końcowym „uzyskanie niezależności od przetoczeń krwi”.

Analiza parametrów odnoszących się do przeżycia wykazała istotną statystycznie przewagę na korzyść ruksolitynibu w porównaniu do placebo w odniesieniu do przeżycia całkowitego dla mediany czasu wynoszącego 51 tygodni (HR: 0,50 [95%CI: 0,25 – 0,98]). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami dla przeżycia wolnego od progresji; przeżycia wolnego od białaczki dla 48 tygodniowego okresu obserwacji, a także przeżycia całkowitego dla mediany czasu 32 tygodni (COMFORT-I, ruksolitynib vs. placebo) oraz 48 tygodni i mediany 61,1 tygodnia (COMFORT-II, ruksolitynib vs. BAT).

Dane uzyskane z przeprowadzonego kwestionariusza EORTC QLQ-C30 wskazują, że w grupie pacjentów leczonych ruksolitynibem w porównaniu do placebo (COMFORT-I), w odniesieniu do wartości wyjściowych, istotną statystycznie różnicę (różnica o co najmniej 10 punktów) na korzyść wnioskowanej technologii zaobserwowano dla domen: ogólna ocena zdrowia/jakość życia, funkcjonowanie fizyczne, pełnienie ról oraz funkcjonowanie społeczne. Nie zaobserwowano różnicy dla domeny odnoszącej się do funkcjonowania kognitywnego ( $p=0,06$ ), a w przypadku domeny odnoszącej się do funkcjonowania emocjonalnego różnica zmian była niższa niż 10 punktów.

W badaniu COMFORT-II poprawę odnotowano w odniesieniu do ogólnego stanu zdrowia i funkcjonowania. W odniesieniu do wszystkich podskal dotyczących objawów choroby zaobserwowano istotną poprawę w przypadku pytań dotyczących objawów choroby (bezsennaść i zmęczenie).

Ocenę jakości życia przeprowadzono również w oparciu o skalę nasilenia zmęczenia PROMIS FS, która wykazała statystycznie istotną poprawę na korzyść grupy ruksolitynibu względem grupy placebo.

W badaniu COMFORT-I wykorzystano skalę *Patients' Global Impression of Change scale* (PGIC) do zbadania eksploracyjnego punktu końcowego odnoszącego się do oceny ogólnego wrażenia zmiany stanu chorego. W porównaniu do placebo, pacjenci przyjmujący ruksolitynib znacząco częściej wybierali odpowiedzi wskazujące na poprawę w zakresie odczuwanych objawów niż pogorszenie ( $p<0,0001$ ).

Badanie COMFORT-II oceniało wpływ stosowania ruksolitynibu na jakość życia ocenianą za pomocą kwestionariusza FACT-Lym. Największą średnią zmianę zaobserwowano u pacjentów przyjmujących ruksolitynib dla ogólnego wyniku kwestionariusza FACT-Lym, wskaźnika TOI (ang. *trial outcome index* – suma punktów uzyskanych z domen dotyczących stanu fizycznego oraz funkcjonowania) oraz podskali Lymphoma Scale.

#### Wyniki długoterminowe

W okresie 2-letniej obserwacji, średnie zmniejszenie objętości śledziony w badaniu COMFORT-I w grupie pacjentów zrandomizowanych do podawania ruksolitynibu wyniosło od 32% w 48 tygodniu badania do 35% w 96 tygodniu badania. Średnia redukcja objętości śledziony po 3-letnim okresie obserwacji wyniosła w tej grupie pacjentów 34,1%.

Odsetek pacjentów, u których zaobserwowano zmniejszenie objętości wątroby o  $\geq 35\%$ , wyniósł w trakcie 3-letniego okresu obserwacji 95% w jakimkolwiek momencie badania.

W przypadku badania COMFORT-II, w trakcie 2-letniego okresu obserwacji redukcję objętości śledziony o  $\geq 35\%$  zaobserwowano u 48,3% pacjentów leczonych ruksolitynibem. W 3-letnim okresie obserwacji odsetek ten wyniósł 51%.

W grupie pacjentów przyjmujących ruksolitynib, w 2-letnim okresie obserwacji badania COMFORT-I wykazano, że odpowiedź na leczenie trwająca przez cały okres obserwacji utrzymywała się u 64% pacjentów, a prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie przez ponad 132 tygodnie wyniosło 53%.

W przypadku badania COMFORT-II, prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie podczas terapii ruksolitynibem wyniosło 75% (95% CI: 0,61; 0,84) dla 48 tygodnia i 58% (95% CI: 0,35; 0,76) dla 84 tygodnia badania. Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie oszacowane metodą Kaplana-Meiera w 48 i 144 tygodniu leczenia wyniosło odpowiednio 73% (95% CI: 61,%; 82%) i 50% (95 CI: 36%; 63%).

Analizę przeżycia całkowitego w badaniach COMFORT-I i COMFORT-II przeprowadzono w grupach zgodnych z pierwotną alokacją pacjentów do badania (ITT – ang. *intention-to-treat*).

W badaniu COMFORT-I, podczas 2-letniego okresu obserwacji zaobserwowano istotnie statystycznie większe przeżycie całkowite w grupie pacjentów przyjmujących ruksolitynib w porównaniu do grupy placebo (HR=0,52; [95% CI: 0,36 – 0,95]).

W badaniu COMFORT-II, zaobserwowano istotnie statystycznie większe przeżycie całkowite podczas 3-letniego okresu obserwacji w grupie pacjentów przyjmujących ruksolitynib w porównaniu z grupą BAT (HR=0,48; [95% CI: 0,28 – 0,85]). Prawdopodobieństwo przeżycia wg oszacowania Kaplana-Meiera w 144 tygodniu terapii wyniosło 81% w grupie ruksolitynibu i 61% w grupie BAT.

Analiza długoterminowa jakości życia w badaniu COMFORT-I wykazała, że stosowanie ruksolitynibu wiązało się z długotrwałą poprawą jakości życia pod kątem ogólnego stanu zdrowia oraz poprawą wyniku w każdej z pięciu domen kwestionariusza EORTC QLQ-C30 w 2-letnim i 3-letnim okresie obserwacji. Zaobserwowana średnia zmiana w ogólnej ocenie stanu zdrowia była większa niż 10 punktów od 48 do 96 tygodnia terapii.

Ocenę jakości życia przeprowadzono również w oparciu o skalę nasilenia zmęczenia PROMIS FS, która wykazała statystycznie istotną poprawę na korzyść grupy ruksolitynibu względem grupy placebo.

Wyniki dla skali ogólnego wrażenia zmiany stanu PGIC wskazują, iż pacjenci stosujący ruksolitynib znacząco częściej wybierali odpowiedzi wskazujące na poprawę w zakresie odczuwanych objawów niż pogorszenie w porównaniu z grupą otrzymujących placebo.

W badaniu COMFORT-II analizowano jakość życia z wykorzystaniem kwestionariusza EORTC QLQ-C30 oraz FACT-Lym. Odnotowano poprawę w odniesieniu do ogólnego stanu zdrowia i funkcjonowania – różnica pomiędzy ruksolitynibem, a BAT wyniosła odpowiednio 5,4 i 14,8 pkt. W grupie ruksolitynibu nastąpiła poprawa w odniesieniu do wszystkich podskal dotyczących objawów choroby (zmęczenie, ból, duszność, bezsenność i utrata apetytu), natomiast w grupie BAT odnotowano pogorszenie.

W grupie ruksolitynibu istotną klinicznie różnicę (ponad 10 pkt.) w porównaniu do poziomu wyjściowego odnotowano w przypadku pytań dotyczących objawów choroby takich jak bezsenność i zmęczenie.

W przypadku skali FACT-Lym, największą średnią zmianę w grupie leczonych ruksolitynibem odnotowano dla ogólnego wyniku kwestionariusza (11,3 vs -0,9 w grupie leczonych BAT) oraz wskaźnika TOI, stanowiącego sumę punktów uzyskanych z domen dotyczących stanu fizycznego oraz funkcjonowania, oraz podskali Lymphoma Scale (9,1 vs -0,9 w grupie leczonych BAT).

### **Skuteczność praktyczna**

W ramach analizy skuteczności, wnioskodawca włączył jedno badanie raportujące skuteczność praktyczną ruksolitynibu w terapii mielofibrozy. Analizą objęto dane 22 pacjentów, a mediana czasu obserwacji wyniosła 72 dni (zakres: 4 – 144). U 64% (n = 14) pacjentów zaobserwowano zmniejszenie wielkości śledziony, natomiast u pozostałych pacjentów (36%, n=8) śledziona stała się niewyczuwalna w badaniu palpacyjnym. Zaobserwowano zmniejszenie nasilenia objawów ogólnych, obejmujących: zmęczenie (u 75% pacjentów), wczesne uczucie sytości (71%), poty nocne (53%), ból brzucha (71%), świąd (56%), utrata masy ciała (69%), ból kości (33%) i gorączka (33%). Hematologiczne działania niepożądane odnosiły się głównie do anemii i trombocytopenii. U 9 pacjentów było konieczne przeprowadzenie transfuzji koncentratu krwinek czerwonych. Zmniejszenie liczby płytek krwi wystąpiło u większości pacjentów, w tym u pacjentów z obniżoną początkową liczbą płytek krwi, i było o łagodnym stopniu nasilenia.

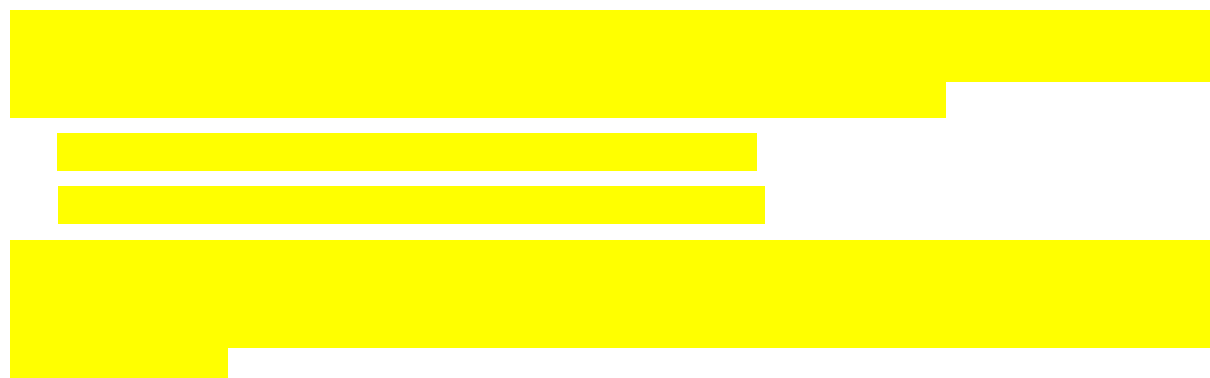
Wyniki badania są zgodne z wynikami badań klinicznych.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Ocena bezpieczeństwa wykazała, iż stosowanie ruksolitynibu wiązało się ze zwiększonym ryzykiem hematologicznych zdarzeń niepożądanych: anemii, trombocytopenii i neutropenii o różnym stopniu nasilenia (w tym 3. i 4. stopnia) oraz niehematologicznych, obejmujących ból brzucha, ból i zawroty głowy. Stosowanie ruksolitynibu wiązało się również ze zwiększonym ryzykiem przerwania leczenia z powodu występujących zdarzeń niepożądanych.

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należała: małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenia, wylewy podskórne, zawroty głowy, ból głowy, wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej, wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej oraz hipercholesterolemia.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**



### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy była ocena opłacalności terapii preparatem Jakavi (ruksolitynib) w leczeniu mielofibrozy, w porównaniu z najlepszą dostępną terapią. Wnioskodawca przygotował zestawienie kosztów i konsekwencji oraz przeprowadził analizę użyteczności kosztów. Wnioskodawca jako najbardziej odpowiedni komparator wybrał najlepszą dostępną terapię, to jest jeden lub kilka spośród leków: hydroksymocznik, anagrelid, steroidy (prednizon, metyloprednizolon,

prednizolon), erytropoetyna, talidomid, merkaptopuryna, tioguanina, danazol, melfalan, kwas acetylosalicylowy, cytarabina, kwas foliowy, interferon lub brak leczenia: W analizie przyjęto dożywno horyzont czasowy. Brano pod uwagę jedynie bezpośrednie koszty medyczne.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W związku z tym, że nie przewiduje się, aby [Redacted text block]

**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.)**

Analiza kliniczna wnioskodawcy zawiera randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości przedmiotowego leku, nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji produktu leczniczego Jakavi (ruksolitynib) w ramach nowego programu lekowego leczenia mielofibrozy. Analizę przeprowadzono w 4-letnim horyzoncie czasowym z punktu widzenia płatnika publicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

[Redacted text block]

**Uwagi do zapisów programu lekowego**

Brak uwag.

**Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

W ramach przeszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne (National Cancer Institute 2014, Polska Unia Onkologii 2013, Nordic study group for myeloproliferative neoplasms 2013, British Committee for Standards in Haematology 2012) odnoszące się do stosowania ruksolitynibu w analizowanym wskazaniu. Odnalezione wytyczne prezentują zgodne stanowisko odnośnie wykorzystania ruksolitynibu w terapii objawów towarzyszących mielofibrozie. Ruksolitynib jest rekomendowany w terapii splenomegalii w przebiegu mielofibrozy pierwotnej i wtórnej.

W ramach wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji refundacyjnych. Spośród nich, 1 była pozytywna (Haute Autorite de Sante 2013), 1 warunkowa (Ontario 2014, Kanada), a 3 negatywne (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 2013; National Centre for Pharmacoeconomics 2013; Scottish Medicines Consortium 2013). W przypadku prowincji Ontario, zgoda na refundację jest wydawana indywidualnie i jest odnawiana corocznie, w zależności od skuteczności terapii. Negatywne rekomendacje wynikają z wysokiej i nieakceptowalnej wartości ICER (Australia) lub nieefektywności kosztowej leku (Irlandia).

[Redacted]

[Redacted]

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**



Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 05.03.2014 r. (znak: MZ-PLA-460-17027-5/MA/14), w sprawie objęcie refundacją produktu leczniczego Jakavi Ruksolitynib, w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej” 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 Stanowiska Rady Przejrzystości nr 134/2014 z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Jakavi (ruksolitynib) (kod EAN: 5909991000899) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”, Stanowiska Rady Przejrzystości nr 135/2014 z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Jakavi (ruksolitynib) (kod EAN: 5909991000905) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej” oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 136/2014 z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Jakavi (ruksolitynib) (kod EAN: 5909991000929) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”

#### **Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 134/2014 z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Jakavi (ruksolitynib) (kod EAN: 5909991000899) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 135/2014 z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Jakavi (ruksolitynib) (kod EAN: 5909991000905) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 136/2014 z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie oceny leku Jakavi (ruksolitynib) (kod EAN: 5909991000929) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”
4. Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-RK-4351-2/2014. Wniosek o objęcie refundacją leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej. Analiza weryfikacyjna.