



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 84/2019 z dnia 25 marca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie leczenia produktami Jakavi (ruksolitynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie proponowanych zmian w zapisach programu lekowego: „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)”, pod warunkiem obniżenia kosztów stosowania produktu leczniczego Jakavi w tym programie oraz skrócenia okresu odstawiania leku.

Uzasadnienie

Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zlecenie dotyczące przygotowania opinii na temat oceny populacji pacjentów leczonych produktami leczniczymi Jakavi (ruksolitynib) w ramach programu lekowego: B.81 “Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)”, po wprowadzeniu zmian w trzech podpunktach aktualnie finansowanego programu lekowego:

- a) zmodyfikowanie kryteriów wyłączenia: zmianę zapisu związanego z oceną nieskuteczności leczenia z „brak zmniejszenia badania USG powiększonej w momencie kwalifikacji śledzony, o co najmniej 50% długości jej wyjściowego powiększenia (powyżej normy w danym ośrodku) – po 6 miesiącach leczenia” na „brak zmniejszenia w badaniu USG powiększonej w momencie kwalifikacji śledzony, o co najmniej 25% długości jej wyjściowego powiększenia (powyżej normy w danym ośrodku) – po 6 miesiącach leczenia”.*
- b) zmodyfikowanie kryteriów związanych z określeniem czasu leczenia w programie poprzez wprowadzenie dodatkowych 28 dni na odstawienie leku.*



c) zmodyfikowania zapisu dotyczącego dawkowania leku poprzez zastąpienie „zgodnie z zasadami obowiązującymi w aktualnej charakterystyce produktu leczniczego (ChPL)” na „dawkowanie leku zgodnie z ChPL obowiązującą na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu”.

Ad A:

Dowody kliniczne pochodzące z badań wysokiej i umiarkowanej jakości, odpowiednio COMFORT-1 i COMFORT-2, wskazują, że ruksolitynib jest lekiem o dużej skuteczności w leczeniu splenomegalii związanej z mielofibrozą (Verstovsek 2012; Harrison 2012), a także przyczynia się do poprawy przeżycia całkowitego (Vannucchi 2015). Analiza post-hoc badań wskazuje, że chorzy nie tylko chorzy ze zmniejszeniem długości śledziony w przedziale powyżej 50% ale także w przedziale 25-50% odnoszą korzyści ze stosowania leku (wydłużenie całkowitego czasu przeżycia, zmniejszenie objawów zwłóknienia szpiku) (Vannucchi 2015, Miller 2017). Zdaniem ekspertów klinicznych proponowana zmiana jest zasadna z powodów wyżej wymienionych a ponadto zwracają uwagę, że odstawienie leku u pacjentów o zmniejszeniu długości śledziony poniżej 50% powoduje szybką progresję choroby.

Należy zauważyć, że pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniach COMFORT (I i II) był osiągnięcie redukcji objętości śledziony większe lub równe 35% oceniane w badaniu CT lub MRI. W wytycznych klinicznych kryterium odpowiedzi na leczenie definiuje się o jako zmniejszenia objętości śledziony: o $\geq 35\%$ (w badaniach MRI lub CT) (ESMO 2015, NCCN 2019) lub o $\geq 50\%$ (potwierdzone przez wyczuwalne palpacyjnie powiększenia śledziony) (BCSH 2015, NCCN 2019).

Złagodzenie kryteriów wyłączenia będzie się wiązało ze znacznym zwiększeniem populacji docelowej, nawet o około 70% a co za tym idzie, w związku z wysokim kosztem leku, bardzo istotnym zwiększeniem wydatków płatnika publicznego. Konieczne jest zatem ponowne przeanalizowanie warunków finansowania ocenianej technologii w ramach ocenianego programu lekowego.

Ad B:

Nagłe odstawienie leku wiąże się z ryzykiem wystąpieniem tzw. zespołu uwalniania cytokin, który jest powikłaniem groźnym dla życia. Zapis dotyczący powolnego odstawiania leku jest też ujęty w charakterystyce produktu leczniczego. Ponadto zalecenie powolnego odstawiania leku jest rekomendowane przez ESMO 2015, BCSH 2015. Należy jednakże zauważyć, że rekomendacje BCSH 2015 wskazują na okres od 7 do 10 dni a w pozostałych źródłach nie określa się precyzyjnie tego okresu.

Eksperci kliniczni popierają modyfikację aktualnie obowiązującego zapisu. Zdaniem jednego z ekspertów zmiana czasu odstawiania leku wiązać się będzie z dłuższym o 1 miesiąc stosowaniem leku u około 100 pacjentów rocznie.

Ad C:

Proponowana zmiana jest związana z urzędową modyfikacją charakterystyki produktu leczniczego i nie wpłynie na wielkość populacji objętej programem.

Podsumowując, w związku z faktem, że wprowadzenie zmodyfikowanych zapisów do programu lekowego jest uzasadnione. Określenie czasu odstawiania leku na 28 dni jest kontrowersyjne i zgodnie z zaleceniami BCSH 2015 Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, iż należy skrócić ten okres do 10 dni.

Złagodzenie kryteriów wyłączenia spowoduje wzrost populacji objętej leczeniem (o około 70%) i bardzo dużym wzrostem obciążenia budżetu płatnika publicznego. Zdaniem Rady konieczne jest zatem znaczące obniżenie kosztów leczenia ruksolitynibem w ramach ocenianego programu lekowego.

Rada nie dysponuje informacją nt. obowiązującego instrumentu podziału ryzyka, a zatem nie może proponować szczegółowych rozwiązań finansowych.

Przedmiot zlecenia

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.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLR.4604.748.2018.NB z dnia 20.02.2019 r.

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 na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności dalszej refundacji, braku podstaw do dalszej refundacji bądź zmiany zakresu refundacji, nr: OT.4320.2.2019, „Raport dotyczący oceny zasadności wprowadzenia zmiany w zapisach programu lekowego: <Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)>”, data ukończenia: 20.03.2019 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.