

Opinia nr 39/2020

z dnia 24 kwietnia 2020 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: nawracający i oporny śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej (ICD-10: C85.7), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: nawracający i oporny śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej (ICD-10: C85.7), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości oraz dostępne dowody naukowe, uważa finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), produktu leczniczego Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: nawracający i oporny śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej (ICD-10: C85.7) za zasadne.

W ramach analizy klinicznej przedstawiono jedno badanie 2 fazy Noy 2017. Włączano do niego pacjentów z chłoniakiem strefy brzeżnej po minimum jednej wcześniejszej terapii (opartej na rytuksymabie). Do badania włączono 60 pacjentów z czego 13 (21%) ze śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej. Analiza w podgrupach wykazała, że całkowity odsetek w populacji ogólnej był na podobnym, a nawet trochę niższym poziomie w porównaniu z pacjentami ze śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej (48% vs 54%). Ze względu na niewielką liczebność związaną z rzadkością występowania choroby nie było możliwe przeprowadzenie analizy statystycznej. Można jednak przypuszczać, że efekt uzyskany dla pozostałych punktów końcowych w populacji docelowej będzie zbliżony do tego przedstawionego dla populacji ogólnej. Mediana przeżycia wolnego od progresji w populacji ogólnej, wynosiła 14,2 miesiąca, a mediana czasu do uzyskania odpowiedzi wynosiła 4,5 miesiąca.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi inną możliwą do zastosowania technologią, nie finansowaną ze środków publicznych jest lenalidomid w monoterapii lub w skojarzeniu z rytuksymabem.

W odniesieniu do terapii skojarzonej przedstawiono jednoramienne badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo terapii skojarzonej lenalidomid + rytuksymab u pacjentów z nawrotowym chłoniakiem w strefie brzeżnej (MZL), chłoniakiem limfoplazmatycznym (LPL) i małym chłoniakiem limfocytowym (SLL) – Sacchi 2016. W publikacji nie wskazano czy wśród pacjentów włączonych do badania byli pacjenci ze śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej. Dodatkowo, należy mieć na względzie, że wnioskowana populacja dotyczy pacjentów po 4 liniach leczenia, gdzie do wymienionego badania włączani byli pacjenci po 2 lub 3 liniach, a zgodnie z charakterystyką pacjentów włączonych do badania osoby po 3 liniach leczenia stanowili 18% populacji ogólnej, gdzie w przypadku badania Noy 2017 pacjenci po co najmniej 3 liniach leczenia stanowili prawie dwukrotnie wyższy odsetek (35%).

W badaniu Witzig 2009 dotyczącym pacjentów z opornym/nawracającym chłoniakiem niezrzedzonym nie było ograniczenia co do ilości wcześniejszych linii leczenia i mediana zastosowanych wcześniej terapii wynosiła 3 (zakres od 1 do 17). Na 43 pacjentów włączonych do badania chorych z chłoniakiem w strefie brzeżnej było jedynie 3 (7%). Nie podano informacji czy których z nich był śledzionowym chłoniakiem w strefie brzeżnej.

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zostało zarejestrowane w European Medicines Agency. Tym samym stanowi w Europie wskazanie pozarejestrowane. Jednakże na podstawie powyżej przytoczonego badania (Noy 2017) Imbruvica została zarejestrowana przez Food and Drug Administration do stosowania w nawracającym i opornym chłoniaku śledzionowym strefy brzeżnej.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: nawracający i oporny śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej (ICD-10: C85.7), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357).

Zgodnie ze zleceniem populację docelową stanowią pacjenci dotychczas leczeni schematami:

- dwukrotnie R-COP – rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon;
- R-B – rytuksymab, bendamustyna;
- R-FC – rytuksymab, fludarabina.

Dodatkowo wniosek dotyczy pacjentów, u których wykryto również raka prostaty co uniemożliwia kwalifikację pacjenta do badań klinicznych.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej jest rzadko występującym nowotworem i odpowiada za nie więcej niż 2% zachorowań na chłoniaki. Najczęściej występuje około 6-7. dekady życia, z podobną częstością u kobiet i mężczyzn.

Śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej należy do chłoniaków indolentnych, często o wieloletnim przebiegu klinicznym. Po przeprowadzeniu splenektomii obserwuje się poprawę parametrów hematologicznych i wieloletnie remisje. W badaniach retrospektywnych mediana przeżycia

całkowitego wynosi 9-11 lat i w przypadku zachorowania u osób w starszym wieku nie musi oznaczać skrócenia przewidywanego czasu przeżycia dla ogólnej populacji.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi u pacjentów z opornym/nawracającym śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej można zastosować (prócz omawianego ibrutynibu) copanlisib, lenalidomid + rytuksymab oraz rytuksymab (375 mg/m² tygodniowo w 4 dawkach). Substancje takie jak copanlisib, lenalidomid nie są refundowane w Polsce w ocenianym wskazaniu. Jednak należy zwrócić uwagę na fakt, iż copanlisib nie jest zarejestrowany do stosowania w Polsce przez co nie może stanowić komparatora. Na tej podstawie uznano, że komparatorem dla wnioskowanej terapii będzie stosowanie lenalidomidu + rytuksymabu.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ibrutynib jest silnym, małocząsteczkowym inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (BTK). Ibrutynib tworzy wiązanie kowalencyjne z resztą cysteinową (Cys-481) w czynnym miejscu BTK, prowadząc do trwałego zahamowania aktywności enzymatycznej BTK. BTK, członek rodziny kinaz Tec, jest ważną cząsteczką sygnałową BCR (ang. B-cell antigen receptor) i szlaków receptorowych cytokin.

Zgodnie z ChPL, produkt leczniczy Imbruvica jest wskazany:

- w leczeniu dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) w monoterapii.
- w leczeniu dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (ang. chronic lymphocytic leukaemia, CLL) w monoterapii lub w skojarzeniu z obinutuzumabem
- w leczeniu dorosłych pacjentów z CLL, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię w monoterapii lub w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (R-B).
- w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z makroglobulinemią Waldenströma (WM), którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię lub pacjentów leczonych po raz pierwszy, u których nie jest odpowiednie zastosowanie chemioimmunoterapii.
- w leczeniu dorosłych pacjentów z makroglobulinemią Waldenströma (WM) w skojarzeniu z rytuksymabem.

Wnioskowane wskazanie nie mieści się w żadnym z powyżej wymienionych dlatego też należy uznać je za pozarejestacyjne.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach wyszukiwania odnaleziono jedno wieloośrodkowe, niezaślepienie badanie 2. fazy Noy 2017. Włączano do niego pacjentów z chłoniakiem strefy brzeżnej po minimum jednej wcześniejszej terapii (opartej na rytuksymabie). Do badania włączono:

- w ramach oceny badaczy: 63 pacjentów z czego 14 (22%) ze śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej;
- w ramach oceny niezależnej komisji (IRC – ang. Independent Review Committee): 60 pacjentów z czego 13 (21%) ze śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej.

Różnica w liczbie pacjentów poddanych ocenie przez badaczy oraz IRC wynika z faktu iż IRC wykluczyło 3 pacjentów z niemierzalną chorobą w momencie rozpoczęcia leczenia w badaniu. Mediana czasu leczenia w całej badanej próbie wynosiła 11,6 miesiąca, mediana follow-up 19,4

miesiąca (rozstęp 1,4-30,4), przy czym leczenie ibrutynibem kontynuowało wtedy 24 pacjentów (38%).

W ramach powyżej przedstawionych badań odniesiono się do następujących punktów końcowych:

- CR – ang. *complete response*, odpowiedź całkowita;
- DOR – ang. *Duration of response*, czas trwania odpowiedzi;
- DCR – ang. *disease control rate*, odsetek kontroli choroby;
- DoDC – ang. *duration of disease control*, długość kontroli choroby;
- ORR – ang. *objective response ratio*, całkowity odsetek odpowiedzi;
- OS – ang. *overall survival*, przeżycie całkowite;
- PFS – ang. *progression free survival*, przeżycie wolne od progresji;
- PR – ang. *partial response*, odpowiedź częściowa;
- SD – ang. *stable disease*, stabilna choroba;

Skuteczność kliniczna

Zgodnie z przedstawionymi wynikami w badaniu Noy 2017:

- W ocenie niezależnej komisji:
 - mediana PFS wyniosła 14,2 miesiąca (95% CI 8,3-nd).
 - mediana OS nie została osiągnięta.
 - mediana czasu do odpowiedzi 4,5 miesiąca (rozstęp 2,3-16,4),
 - mediana czasu do najlepszej odpowiedzi 5,2 miesiąca (rozstęp 2,3-16,4).
 - mediana DOR nie została osiągnięta:
 - odpowiedź na leczenie:
 - w grupie pacjentów ze śledzionowym MZL:
 - ORR wynosił 54% (95% CI 29-77);
 - U żadnego z pacjentów nie odnotowano odpowiedzi całkowitej, u 7 (50%) była to odpowiedź częściowa, u 3 (21%) stabilizacja choroby, u 1 (7%) pacjenta odnotowano progresję choroby, a 2 (14%) odpowiedź na leczenie oznaczono jako nieznaną;
 - wśród pacjentów ze wszystkimi podtypami MZL wyniósł 48% (95% CI 35-62);
- w ocenie badaczy:
 - mediana DOR wynosiła 19,4 miesiąca (95% CI 7,3-nd);
 - ORR:
 - w grupie pacjentów ze śledzionowym MZL wyniósł 50% (95% CI 23-77);
 - wśród pacjentów ze wszystkimi podtypami MZL wyniósł 53% (95% CI 40-66).

Bezpieczeństwo

Zgodnie z przedstawionymi wynikami w badaniu Noy 2017 odnotowano 3 przypadki śmierci w wyniku zdarzeń niepożądanych powiązanych z leczeniem (ang. treatment-emergent AEs resulting in death). Zdarzenia dotyczyły:

- 1 progresji choroby – po 30 dniach leczenia,
- 1 krwotoku mózgowego – 19 dni po zaprzestaniu przyjmowania ibrutynibu; oceniono że prawd. związku z leczeniem ibrutynibem było niskie, ponieważ pacjent otrzymał leczenie przeciwzakrzepowe, tj. dalteparynę, przed zdarzeniem,
- 1 niewydolności wielonarządowej – dot. pacjenta z zajęciem płuc, u którego wystąpiło zapalenie płuc wywołane grypą.

8 pacjentów zmarło w trakcie trwania badania:

- 4 z powodu progresji choroby,
- 1 z powodu krwotoku wewnątrzczaszkowego – po 57 dniach od zaprzestania przyjmowania ibrutynibu, poza okresem zgłaszania AE, zdarzenie uznane za wynikające z leczenia przeciwzakrzepowego (ang. secondary to anticoagulation for deep vein thrombosis),
- 3 z nieznanymi przyczynami – 114, 304 i 347 dni po zaprzestaniu przyjmowania ibrutynibu, poza okresem zgłaszania zdarzeń niepożądanych.

Łącznie 39 pacjentów (62%) przerwało leczenie:

- 20 (32%) z powodu progresji choroby,
- 11 z powodu AE (17%), w tym 7 (11%) z powodu AE stopnia 3-4 i 2 (3%) z powodu AE stopnia 5.
- 4 wycofało zgodę na udział w badaniu (6%),
- 4 decyzją badacza (6%).

W ramach badania Noy 2017 do najczęściej występujących:

- zdarzeń niepożądanych jakiegokolwiek stopnia należało: zmęczenie, biegunka, anemia, nudności, ból stawów, obrzęk obwodowy, trombocytopenia, duszność, zakażenia górnych dróg oddechowych,
- zdarzeń niepożądanych stopnia ≥ 3 : anemia, zapalenie płuc, zmęczenie, zapalenie tkanki łącznej, biegunka, nadciśnienie, zmniejszona liczba limfocytów, neutropenia, astenia, niedokrwistość hemolityczna autoimmunologiczna, zwiększona bilirubina we krwi, skurcze mięśni, zaburzenia wielu narządów, zmniejszona liczba neutrofilów, odma płucna, sepsa;
- poważnych zdarzeń niepożądanych: zapalenie płuc, zapalenie tkanki łącznej, niedokrwistość hemolityczna autoimmunologiczna, odma płucna, sepsa.

Zgodnie z ChPL Imbruvica do najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ($\geq 20\%$) były: biegunka, wysypka, krwotok (np. siniaki), neutropenia, bóle mięśniowo-szkieletowe, nudności i trombocytopenia. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3./4. ($\geq 5\%$) były neutropenia, zapalenie płuc i trombocytopenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioski nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Imbruvica. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Warto nadmienić, że wnioskowane wskazanie nawracający i oporny chłoniak śledzionowy strefy brzożnej zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym przez FDA leku Imbruvica.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez FDA na etapie rejestracji (na podstawie przedstawionego wyżej badania Noy 2017). W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Do dnia zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem nie otrzymano opinii od żadnego z pięciu ekspertów, do których wystąpiono z prośbą.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionej analizy jest brak randomizowanych badań klinicznych odnoszących się do skuteczności wnioskowanej technologii. Odnaleziono jedynie prospektywne jednoramienne badanie na niewielkiej grupie pacjentów, z których jedynie około 20% pacjentów miało rozpoznanie zgodne z wnioskiem.

Efektywność technologii alternatywnych

Wyniki efektywności klinicznej i bezpieczeństwa lenalidomidu określono na podstawie odnalezionych badań przedstawionych w wytycznych NCCN 2020.

W badaniu Sacchi 2016 oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii skojarzonej lenalidomid + rytuksymab, było to badanie II fazy. W badaniu wzięli udział pacjenci z nawrotowym chłoniakiem w strefie brzeżnej (MZL), chłoniakiem limfoplazmatycznym (LPL) i małym chłoniakiem limfocytowym (SLL). Do badania włączono 39 pacjentów.

Spośród 39 pacjentów, 21 pacjentów osiągnęło odpowiedź całkowitą CR, niepotwierdzoną odpowiedź całkowitą CRu lub odpowiedź częściową PR. Odsetek obiektywnych odpowiedzi na leczenie wyniósł 54% (95% CI: 37; 70). Wskaźnik kontroli nowotworu (definiowany jako stosunek liczby pacjentów, którzy osiągnęli co najmniej stabilną chorobę (SD) w stosunku do wszystkich pacjentów) wyniósł 72% (95% CI: 55; 85).

U 7 pacjentów (18%) (95% CI: 7-34) odnotowano odpowiedź całkowitą, a u 6 pacjentów (15%) (95% CI: 6-30) wykazano progresję choroby. Po medianie czasu obserwacji wynoszącej 35 miesięcy (zakres od 6 do 73 miesięcy) odnotowano 14 (36%) zgonów. Mediana PFS wyniosła 22 miesiące (95% CI: 11-39).

Najczęstszymi poważnymi zdarzeniami niepożądanymi (stopień >2) były neutropenia (56%), trombocytopenia (10%), niedokrwistość (10%) i zakażenie (10%). Odnotowano 11 (28%) przypadków toksyczności niehematologicznej stopnia 3. Żaden pacjent nie zmarł z powodu toksyczności podczas leczenia.

Badanie Witzig 2009 dotyczyło pacjentów z opornym/nawracającym chłoniakiem nieziarniczym. Czterdziestu trzech włączonych pacjentów oceniono pod kątem uzyskania odpowiedzi na leczenie i bezpieczeństwa stosowania monoterapii lenalidomidem. Mediana zastosowanych wcześniej terapii wyniosła 3 (zakres od 1 do 17), a u 50% pacjentów wykazano oporność na ostatnią zastosowaną terapię.

Odsetek obiektywnych odpowiedzi na leczenie wyniósł 23% (10 z 43), w tym u 7% pacjentów uzyskano odpowiedź całkowitą (CR). Mediana czasu do uzyskania pierwszej odpowiedzi na leczenie wyniosła 3,6 miesiąca (zakres od 1,7 do 4,2), a mediana czasu do uzyskania CR wyniosła 4,2 miesiąca (zakres od 1,9 do 11,1). Mediana PFS dla całej grupy wyniosła 4,4 miesiąca (95% CI: 2,5-10,4 miesiąca).

Najczęstsze zdarzenia niepożądane stopnia 3. lub 4. dotyczyły neutropenii (odpowiednio 30% i 16%) i trombocytopenii (odpowiednio 14% i 5%).

Ocena konkurencyjności cenowej

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 90-dniowej terapii wynosi [REDAKTOWANO]. Koszt ten jest [REDAKTOWANO] od tego wyliczonego na podstawie obwieszczenia MZ.

Koszt 3-miesięcznej terapii lenalidomidem (3 cykle po 28 dni, 20 mg dziennie przez 21 dni, następnie 7 dni przerwy; max 6 cykli, za Sacchi 2016) wynosi 89 944,86 zł. Przy wyliczaniu tych kosztów

wykorzystano ceny pochodzące z aktualnego obwieszczenia MZ, op. Revlimid 10 mg, 21 tab. Do kosztu terapii lenalidomidem należy dodać koszty terapii refundowanym rytuksymabem (375 mg/m² w 14. dniu każdego 28-dniowego cyklu, za Sacchi 2016).

Ograniczenia

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na zawarte umowy RSS, nieuwzględnienie innych kosztów ponoszonych przez NFZ oraz niepewność co do skuteczności i czasu trwania terapii u wnioskowanego pacjenta.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Brak jest dokładnych danych epidemiologicznych odnoszących się do wnioskowanej populacji. Dodatkowo nie otrzymano opinii od ekspertów klinicznych, dlatego też celem oszacowania wpływu na budżet płatnika posłużono się bardziej ogólnymi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów. Uwzględniając dodatkowe informacje dołączone do zlecenia dot. raka prostaty u pacjenta, w niniejszych kalkulacjach wzięto pod uwagę tylko populację mężczyzn. Zgodnie z KRN w 2010 r. odnotowano u mężczyzn 1452 przypadki chłoniaków nie-Hodgkina oraz 343 przypadki chłoniaka Hodgkina. Z kolei polskie wytyczne PTOK 2013 podają, że śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej odpowiada za nie więcej niż 2% zachorowań na chłoniaki. Oznacza to ok. 39 mężczyzn ze śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej rocznie. Nie odnaleziono informacji pozwalających oszacować ilu z ww. pacjentów wykorzysta wszystkie refundowane terapie. Dlatego też przedstawiono oszacowania dla jednego, 5 oraz 10 pacjentów. Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL przez 90-dni wyniesie dla 1, 5 i 10 pacjentów odpowiednio [REDAKTOWANE]. Z kolei koszt oszacowany zgodnie z aktualnym obwieszczeniem MZ wyniesie odpowiednio 98, 491 i 982 tys. zł.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Na podstawie najnowszych wytycznych:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2013;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2020;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2020;

u pacjentów z opornym/nawracającym śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej można zastosować ibrutynib, copanlisib, lenalidomid + rytuksymab oraz rytuksymab (375 mg/m² tygodniowo w 4 dawkach).

Zalecane przez ESMO 2020 leczenie farmakologiczne dla pacjentów z krótkimi remisjami po podaniu chemoimmunoterapii opartej na rytuksymabie to: ibrutynib oraz copanlisib. Splenektomię można rozważyć w wybranych przypadkach, gdy rytuksymab nie jest wskazany lub nieskuteczny.

Zgodnie z wytycznymi NCCN 2020 u pacjentów z śledzionowym chłoniakiem strefy brzeżnej leczonych wcześniej rytuksymabem, u których leczenie oparte na chemioterapii wg schematów R-B, R-CHOP, R-CVP nie umożliwiło uzyskania poprawy lub nie jest tolerowane zaleca się zastosowanie:

- Ibrutynib;
- Lenalidomid + rytuksymabu;
- Rytuksymab w dawce 375 mg/m² tygodniowo w 4 dawkach. (2A)

Wytyczne PTOK 2013 jako rekomendowane leczenie pacjentów z nawrotem/progresją przed upływem roku od zakończenia leczenia pierwszej linii zalecają zastosowanie leczenia alternatywnego

(dotychczas nie wykazano przewagi któregośkolwiek rodzaju terapii), podczas gdy późniejszy nawrót lub progresja choroby dopuszczają możliwość ponownego zastosowania leczenia pierwszego rzutu.

Przy przeciwwskazaniach do splenektomii lub immunochemioterapii można rozważyć podanie rytuksymabu w monoterapii. W przypadku uzyskania całkowitej remisji (CR) nie ma zaleceń do stosowania leczenia podtrzymującego.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia: 24.03.2020 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.482.2020.1.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu nawracający i oporny śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej (ICD-10: C85.7), na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 87/2020 z dnia 20 kwietnia 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak śledzionowy strefy brzeżnej (ICD-10: C85.7) oraz Raportu nr OT.422.27.2020. Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu nawracający i oporny śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej (ICD-10: C85.7) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych