



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 335/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (ICD10: D47.1)

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki 20 mg, we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (ICD10: D47.1).*

#### Uzasadnienie

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

*Włóknienie szpiku, czyli mielofibroza (MF, Myelofibrosis) jest związane ze zwiększeniem liczby włókien retikuliny w szpiku kostnym, a do najpoważniejszych skutków następstw ocenianej choroby należy ryzyko transformacji do ostrej białaczki szpikowej oraz przedwczesny zgon.*

*Wniosek dotyczy pacjenta lat 30 w stanie ogólnym dobrym, u którego mielofibroza jest następstwem nadpłytkowości samoistnej, rozpoznanej w 2014 r. i leczonej Thromboreductin i Anagrelide. W grudniu 2018 roku rozpoznano wtórne włóknienie szpiku. W styczniu 2020 r. wykryto mutację wysokiego ryzyka ASXL-1 i zakwalifikowano pacjenta do allo-HCT. Zdecydowano o rozpoczęciu leczenia preparatem Pegazys (Peginterferon Alfa 2A) jako leczenie pomostowe przed transplantacją. Według wnioskodawców optymalnym leczeniem pomostowym u tego chorego byłoby jednak zastosowanie przed allo-HCT ruksolitynibu, jednak chory nie kwalifikuje się do programu lekowego z zastosowaniem tej technologii z powodu braku splenomegalii stanowiącej kryterium włączenia.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Odnaleziono badania, w których przynajmniej część pacjentów nie miała powiększonej śledziny (lub powiększenie śledziny nie było kryterium włączenia), które wskazują na możliwe korzyści z zastosowania Jakavi jako leczenia pomostowego u chorych z mielofibrozą bez powiększenia śledziny.*



W kilku badaniach dotyczących ruksolitynibu w leczeniu mielofibrozy nie raportowano zróżnicowanych wyników dla pacjentów w zależności od powiększenia lub braku powiększenia śledziony (np. Salit 2018, Gupta 2019, Shahnaz 2018, Kröger 2018, Gill 2020). W badaniu JUMP w grupie pacjentów bez wyczuwalnego powiększenia śledziony zaobserwowano poprawę jakości życia w skali FACT-Lym TS i FACIT-Fatigue (odpowiednio 110,4 i 31,7), podobnie jak u pacjentów z powiększoną śledzioną (odpowiednio 117,0 i 32,7). Pojedyncze opisy przypadków pacjentów bez splenomegalii (Jaekel 2014), wskazują, że obserwuje się u nich trwanie odpowiedzi na leczenie ruksolitynibem do allo-HCT oraz remisję choroby.

Ograniczeniem analizy jest brak badań randomizowanych odnoszących się do skuteczności i bezpieczeństwa leczenia ruksolitynibem pacjentów z wtórnym włóknieniem szpiku, u których brak jest powiększenia śledziony, a którzy kwalifikują się do allo-HCT oraz mała liczba pacjentów z wtórną mielofibrozą biorących udział w badaniach.

Należy podkreślić, że realizowany w Polsce program lekowy uwzględnia stosowanie ruksolitynibu w 2 linii leczenia, po niepowodzeniu leczenia hydroksymocznikiem i interferonem. Nie wiadomo jaka jest skuteczność obecnie stosowanej technologii, więc nie ma dowodu, że wyczerpano możliwości dostępnego w Polsce leczenia. Pozytywna decyzja byłaby złamaniem zasad aktualnego programu lekowego.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Według ChPL do bardzo często ( $\geq 1/10$ ) występujących działań niepożądanych produktu Jakavi należą: zakażenia układu moczowego, półpasiec, zapalenie płuc, niedokrwistość, małopłytkowość, neutropenia, wylewy podskórne, krwawienie z przewodu pokarmowego, inne krwawienia (w tym krwawienie z nosa, krwotoki po zabiegach i krwiomocz), hipercholesterolemia, hipertriglicydemia, przyrost masy ciała, zawroty głowy, bóle głowy, zwiększenie aktywności lipazy, zaparcie, wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej, nadciśnienie.

W niektórych badaniach (np. Shahnaz 2018) zaobserwowano wyższy odsetek reaktywacji CMV w grupie ruksolitynibu niż w grupie kontrolnej.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Lek Jakavi jest zarejestrowany w leczeniu powiększenia śledziony związanego z chorobą lub objawów występujących u dorosłych pacjentów z pierwotnym włóknieniem szpiku, włóknieniem szpiku poprzedzonym czerwienicą prawdziwą lub włóknieniem szpiku poprzedzonym nadpłytkowością samoistną.

Zgodnie z raportem EMA korzyści ze stosowania ruksolitynibu u pacjentów z MF przeważają nad ryzykiem. Zaznaczono również, że jakość życia pacjentów leczonych produktem Jakavi uległa poprawie. W zakresie bezpieczeństwa

uznano, że ryzyko zakażeń jest akceptowalne, a jednocześnie wymaga dalszego monitorowania.

Według wytycznych PTOK 2020 ruksolitynib jest rekomendowany jako przygotowanie do allo-HCT u pacjentów z symptomatyczną splenomegalią i/lub objawami ogólnymi.

#### Konkurencyjność cenowa

Koszty terapii według wniosku załączonego do zlecenia MZ są [REDAKTOWANE] niż szacowane koszty oparte o aktualne Obwieszczenie MZ.

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

Ze względu na brak danych niemożliwe jest oszacowanie wielkości populacji docelowej.

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

Biorąc pod wytyczne kliniczne oraz art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, w którym wskazano, że ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych, uznano, że dla ruksolitynibu w ocenianym wskazaniu nie ma technologii alternatywnej.

#### Uwaga Rady

Uwzględniając aktualne wytyczne i wyniki badań naukowych należy rozważyć zasadność kryterium splenomegalii, jako bezwzględnego kryterium włączenia chorych z mielofibrozą do programu lekowego z ruksolitynibem, a także rozważyć objęcie programem pacjentów przygotowywanych do przeszczepu allo-HCT.

#### **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 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.153.2020 „Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (ICD10: D47.1)”. Data ukończenia: 09.12.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Novartis Europharm Limited.*

***Zakres wyłączenia jawności:*** dane objęte oświadczeniem Novartis Europharm Limited 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 Europharm Limited.