



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 353/2020 z dnia 28 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 (samoistne włóknienie szpiku) (ICD-10: D47.1) leczenie pomostowe przed allo - HST

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki 20 mg, we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (samoistne włóknienie szpiku) (ICD-10: D47.1) – leczenie pomostowe przed allo - HST.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Włóknienie szpiku, czyli mielofibroza (MF, Myelofibrosis) pierwotna powstaje z nieznannej przyczyny, prowadzi do upośledzenia wytwarzania elementów morfotycznych krwi w szpiku, co wywołuje powiększenie śledziona, która próbuje przejąć funkcję krwiotworzenia. Choroba często prowadzi do niedokrwistości, rzadziej do ostrej białaczki szpikowej oraz przedwczesnego zgonu.

Ruksolitynibem (Jakavi) ma być leczony pacjent z rozpoznaniem w 2019 r. samoistnym włóknieniem szpiku JAK2(-), CALR+, TET2+. W czerwcu 2019 r. rozpoczęto leczenie ruksolitynibem, w ramach programu lekowego NFZ, ale nie uzyskano efektu redukcji śledziona i w styczniu 2020 r. lek został odstawiony. Zastosowano hydroksymocznik HU i peg INF alfa 45 mcg oraz 90 mcg. Ze względu na młody wiek pacjenta planowane jest wykonanie allotransplantacji komórek macierzystych układu krwiotwórczego (hematopoietic cell transplantation – HCT). Wg konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie hematologii, optymalnym leczeniem pomostowym przed allo-HCT jest zastosowanie ruksolitynibu, gdyż poprawia on wyniki allo-HCT. Od maja 2019 r. pacjent, z powodu przebytej zakrzepicy żyły wrotnej, otrzymywał Neoparin w dawce 100 mg rano + 80 mg wieczorem. Od 06.2019 r. pacjent otrzymuje Encorton 20 mg rano, aktualnie zalecono zwiększenie dawki do 30 mg/d (od 03.09.2019 r.). Niedawno przetoczono mu 2j KKCz podczas



hospitalizacji w Słupsku. Pacjenta nie można włączyć do Programu Lekowego „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD10: D47.1)”, ponieważ nie spełnia kryteriów kwalifikacji (brak powiększenia śledziony).

Pomimo standardowego leczenia, pacjent wymagał zwiększenia dawkowania enkortonu do 30 mg/d oraz musiał mieć przetaczaną krew, co wskazuje na małą skuteczność terapii. Śledziona uległa zmniejszeniu, co mogło być opóźnionym skutkiem stosowania ruksolitynibu. Można przypuszczać, że zastosowanie Jakavi może być wskazaną opcją terapeutyczną przed allo-HST.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Brak jest badań randomizowanych, odnoszących się do skuteczności i bezpieczeństwa leczenia ruksolitynibem pacjentów z pierwotnym włóknieniem szpiku, bez powiększenia śledziony, którzy kwalifikują się do allo HCT. Odnaleziono jednak opisy serii przypadków, w których część pacjentów nie miała powiększonej śledziony (lub powiększenie śledziony nie było kryterium włączenia), które wskazują na możliwe korzyści z zastosowania Jakavi w leczeniu pomostowym u chorych z mielofibrozą bez powiększenia śledziony.

W kilku badaniach efektywność ruksolitynibu w leczeniu mielofibrozy była podobna u pacjentów z powiększeniem śledziony i brakiem powiększenia tego narządu (Salit 2019, Gupta 2019, Shahnaz 2018, Kröger 2018). W badaniu JUMP w grupie pacjentów bez 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). W badaniu Jaekel 2014, u wszystkich 3 pacjentów bez powiększenia śledziony obserwowano dobrą odpowiedź na leczenie ruksolitynibem przed allo-HCT oraz remisję choroby.

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z ChPL, do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu leczniczego Jakavi (ruksolitynib) u pacjentów z PV i u pacjentów z MF należą: zapalenie płuc i zakażenia układu moczowego, półpasiec, niedokrwistość, małopłytkowość, neutropenia, krwawienia (w tym śródczaszkowe i z przewodu pokarmowego), przyrost masy ciała, bóle i zawroty głowy, zwiększenie aktywności lipazy, aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej oraz nadciśnienie.

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.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3-miesięcznej terapii jednego pacjenta produktem Jakavi wynosi ████████ PLN (netto) / ████████ PLN (brutto). Koszt ten na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ wynosi 58 921,77 PLN (brutto).

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

Nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.161.2020 „Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku (samoistne włóknienie szpiku) (ICD-10: D47.1) leczenie pomostowe przed allo - HST”, data ukończenia: 22.12.2020 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.