



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 291/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością samoistną (ICD-10: D47) – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki á 5 mg, opak. 56 tabl., we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością samoistną (ICD-10: D47) – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Włóknienie szpiku, mielofibroza (MF, ang. myelofibrosis) to łańcuch zdarzeń patogenetycznych, prowadzących do zwiększenia liczby włókien retikuliny w szpiku kostnym, który może powstać de novo z nieznanymi przyczynami (PMF) lub wtórnie w przebiegu innych nowotworów mieloproliferacyjnych (MPN), w tym czerwienicy prawdziwej (PV, ang. polycythemia vera) i nadpłytkowości samoistnej (ET, ang. essential thrombocythemia). Mielofibroza u dzieci jest chorobą niezwykle rzadką. Dotychczas raportowano ok. 100 przypadków mielofibrozy wśród dzieci na świecie. Mediana wieku w momencie diagnozy wynosi 14 miesięcy (zakres: 0-17 lat).

Rokowanie u chorych z pierwotną mielofibrozą, w tym MF powstałą w wyniku transformacji PV lub ET, jest złe, z medianą przeżycia wynoszącą około 5 lat. U 10–20% pacjentów PMF transformuje do ostrej białaczki szpikowej (AML, ang. acute myeloid leukemia). Do najpoważniejszych skutków następstw ocenianej choroby należy ryzyko transformacji do ostrej białaczki szpikowej, obniżenie jakości życia oraz przedwczesny zgon.

Wniosek dotyczy pacjenta w dobrym stanie ogólnym. Z uwagi na obciążenia wynikające ze skrajnego wcześniactwa jego sprawność oceniana w skali Lansky'ego wynosi ok. 60%; w trepanobiopsji obraz histologiczny z włóknieniem szpiku (MF-3) w przebiegu nowotworowej choroby szpiku z cechami przewlekłej



mieloproliferacji; w badaniu genetycznym nie stwierdzono obecności zmian w zakresie panelu genów mających znaczenie kliniczne dla wystąpienia nowotworów mieloproliferacyjnych. W kontrolnym badaniu histopatologicznym szpiku kostnego wykonanym w listopadzie 2019 wykazano transformację samoistnej nadpłytkowości do zwłóknienia szpiku (MF3). U omawianego pacjenta nie jest możliwe przeprowadzenie terapii z wyboru opartej na allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (allo-HSCT) z powodu braku zgodnego dawcy rodzinnego, a przeszczep od dawcy niespokrewnionego jest obarczony wysokim ryzykiem powikłań zagrażających życiu.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dn. 21.10.2020 r., produkt leczniczy Jakavi (ruksolitynib) jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.81: „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej”, ale program dotyczy pacjentów dorosłych.

Produkt leczniczy Jakavi był pozytywnie oceniany w Agencji w zbliżonych wskazaniach na populacji dorosłej, tj. we wskazaniu: leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (w 2014, 2016 oraz 2019 r.) oraz we wskazaniu: mielofibroza (ICD-10: D47.1) – wznowa po transplantacji komórek krwiotwórczych w ramach RDTL (w 2020 r.).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono i włączono do analizy jedną publikację (Ishida 2020), w której przedstawiono opis przypadku pacjenta w wieku 14 lat z nadpłytkowością samoistną, u którego rozwinęła się m.in. mielofibroza i który otrzymał ruksolitynib. Wstępnie pacjenta leczono anagrelidem. Po 6 miesiącach od diagnozy u pacjenta rozpoznano mielofibrozę i włączono terapię ruksolitynibem. 5 miesięcy później raportowano rozwój ostrej białaczki szpikowej. U pacjenta przeprowadzono HLA-HSCT (przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych od dawcy zgodnego w układzie zgodności tkankowej) i podczas ostatniej wizyty kontrolnej pozostawał w całkowitej remisji (3 lata i 3 miesiące od pierwszej diagnozy).

Według informacji z ChPL (data ostatniej aktualizacji: 23.07.2020 r.) Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Jakavi we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu MF i PV.

Bezpieczeństwo stosowania

W ChPL Jakavi nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności niniejszego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat, a jednocześnie wskazano, że Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek

dołączania wyników badań produktu leczniczego Jakavi we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu MF i PV.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z raportem EMA korzyści ze stosowania ruksolitynibu u pacjentów z MF przeważają nad ryzykiem. Wskazano, że obserwowane u pacjentów przyjmujących lek Jakavi zmniejszenie rozmiaru śledziony i ograniczenie objawów jest klinicznie istotne, natomiast pozostaje niewiadome, czy niniejsze czynniki mają wpływ na poprawę w zakresie przeżycia wolnego od progresji, przeżycia wolnego od białaczki lub przeżycia całkowitego. 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. Należy jednak mieć na uwadze, że jak wskazano w ChPL Jakavi – nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności niniejszego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat.

Konkurencyjność cenowa

Koszt wnioskowanej terapii jest [REDAKTOWANE] niż koszt obliczony na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ.

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

Mając na względzie rzadki charakter choroby i ograniczoną ilość danych epidemiologicznych, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

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

Biorąc pod uwagę 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 oraz odnalezione wytyczne kliniczne uznano, że dla ruksolitynibu w ocenianym wskazaniu nie ma technologii alternatywnej.

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), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.129.2020 „Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością

samoistną (ICD-10: D47) – leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku 7 lat i więcej”. Data ukończenia:
28.10.2020 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.