

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: PIRTOBRUTINIBUM

INDICAȚIE: pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienți adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK)

Data depunerii dosarului

17.11.2025

Numărul dosarului

81636

PUNCTAJ: 62

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: PIRTOBRUTINIBUM

1.2. DC: Jaypirca 100 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: L01EL05

1.4 Data eliberării APP: 30 octombrie 2023

1.5. Deținătorul de APP: Eli Lilly Nederland B.V., Țările de Jos

1.6. Tip DCI: DCI nou

1.7. Forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	comprimat filmat
Concentrație	100 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie blist. PCTFE/PVC/Al x 28 compr. film.

1.8. Preț conform avizului de preț aprobat de Ministerul Sănătății, cu TVA 11%, înregistrat la MS cu nr. Reg1/3915/10.02.2026:

Mărimea ambalajului	Cutie blist. PCTFE/PVC/Al x 28 compr. film.
Concentrație	100 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	22.408,76
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	800,31

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicația terapeutică :

Jaypirca în monoterapie este indicat pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienți adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK).

Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Jaypirca trebuie inițiat și supravegheat de medici cu experiență în utilizarea terapilor antineoplazice.

Doze

Doza recomandată este de 200 mg de pirtobrutinib o dată pe zi (QD).

Doza de Jaypirca trebuie întreruptă până la revenirea la gradul 1 sau la valoarea inițială atunci când pacientul prezintă următoarea reacție adversă:

- Neutropenie de gradul 3 cu febră și/sau infecție
- Neutropenie de gradul 4 cu durată ≥ 7 zile
- Trombocitopenie de gradul 3 cu sângerare
- Trombocitopenie de gradul 4
- Toxicitate non-hematologică de gradul 3 sau 4

Limfocitoza asimptomatică nu este considerată reacție adversă, iar pacienții care prezintă acest eveniment trebuie să continue administrarea Jaypirca.

În studiile clinice, evenimentele adverse la un număr limitat de pacienți au fost gestionate prin reducerea dozei.

Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până la apariția toxicității inacceptabile.

Doze omise

Dacă au trecut mai mult de 12 ore de la omiterea dozei de către pacient, pacientul trebuie instruit să administreze următoarea doză la ora programată; nu trebuie administrată o doză suplimentară. Dacă apar vărsături, pacientul nu trebuie să ia o doză suplimentară; se va continua tratamentul cu următoarea doză programată.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Nu există date provenite de la pacienții dializați.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată sau severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Jaypirca la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Jaypirca este indicat pentru administrare pe cale orală.

Comprimatul trebuie înghițit întreg, cu un pahar cu apă, pentru asigurarea unei acțiuni consecvente (pacienții nu trebuie să mestece, zdrobească sau divizeze comprimatul înainte de înghițire) și poate fi administrat împreună cu sau fără alimente. Pacienții trebuie să administreze dozele la aproximativ aceeași oră în fiecare zi.

Mecanism de acțiune

Grupa farmacoterapeutică a substanței active este următoarea: medicamente antineoplazice, inhibitori ai proteinkinazei.

Pirtobrutinib este un inhibitor non-covalent reversibil al BTK. BTK este o proteină de semnalizare a căilor receptorului pentru antigen al celulelor B (*B-cell antigen receptor*, BCR) și a căilor receptorilor citokinici. La nivelul celulelor B, semnalizarea BTK determină activarea căilor necesare pentru proliferarea, traficul, chemotaxia și adeziunea celulelor B. Pirtobrutinib se leagă atât de BTK de tip sălbatic, precum și de BTK cu mutații C481 care conduc la inhibarea activității kinazei BTK.

Precizare SETS (Serviciul Evaluare Tehnologii de Sănătate)

Reprezentantul legal al deținătorului autorizației de punere pe piață, Eli Lilly România SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI *PIRTOBRUTINIBUM* și cu DC *Jaypirca 100 mg comprimate filmate*, pentru indicația terapeutică: „*Jaypirca în monoterapie este indicat pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienți adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK)*”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 7, respectiv „*Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă*”.

Limfom cu celule de manta (LCM)- caracteristicile bolii, epidemiologie, management și tratament

Caracteristicile bolii

Limfomul cu celule din mantaua ganglionară (limfom cu celule din manta, LCM) este un subtip rar de limfoame non-Hodgkiniene (LNH) cu celule B, caracterizat printr-o translocare (11;14) care determină supraexprimarea genei ciclina D1 (CCND1). Diversitatea variantelor morfologice poate face diagnosticul dificil, deși unele cazuri sunt necomplicate. De regulă, LCM are o evoluție clinică agresivă (LCM agresiv), însă a fost descrisă și o variantă leucemică indolentă (LCM indolent).

Multe persoane cu limfom cu celule din manta (LCM) pot fi asimptomatice în stadiile incipiente ale bolii. Cu toate acestea, pe parcursul evoluției, pacienții pot solicita asistență medicală ca urmare a unei tumefieri persistente, de regulă nedureroase, a anumitor ganglioni limfatici, în special a celor localizați în regiunea cervicală și orofaringiană (de exemplu, inelul lui Waldeyer). Inelul lui Waldeyer este format dintr-un inel protector de țesut limfoid situat la baza limbii (amigdalele linguale), de o parte și de alta a faringelui (amigdalele palatine) și în apropierea orificiului posterior al cavității nazale (amigdalele faringiene sau vegetațiile adenoide).

Persoanele cu limfoame non-Hodgkiniene (LNH), inclusiv LCM, pot prezenta, de asemenea, mărirea altor grupuri ganglionare, precum ganglionii de la nivelul coatelor sau umerilor, axilari, mediastinali, abdominali și/sau pelvini, precum și în alte regiuni. Adenopatia poate fi limitată la o singură regiune sau poate fi prezentă în multiple zone ale organismului.

Deși Indicele Prognostic Internațional (IPI) nu are valoare prognostică în limfomul cu celule din manta (LCM), scorul MIPI, care include vârsta, statusul de performanță, LDH și numărul de leucocite, permite stratificarea

pacienților în trei grupe de risc (scăzut, intermediar și înalt), cu supraviețuire globală la 5 ani de aproximativ 60%, 35% și 20%. Versiunile MIPIb (care integrează Ki-67) și sMIPI au fost propuse pentru îmbunătățirea prognosticului și simplificarea calculului, dar necesită validare suplimentară. Delețiile CDKN2A și TP53, precum și supraexprimarea TP53, sunt asociate cu prognostic nefavorabil, inclusiv la pacienții tratați prin transplant autolog de celule stem.

Pacienții cu afectare leucemică non-nodală a sângelui periferic și a măduvei osoase pot avea o evoluție clinică indolentă.

Epidemiologie

LCM este un subtip rar și agresiv de limfom non-Hodgkin (NHL) cu celule B și este incurabil cu terapiile disponibile în prezent. LCM reprezintă aproximativ 3%–10% din toate cazurile noi de NHL diagnosticate anual, cu o incidență tipică de aproximativ 1–2 cazuri la 100.000 de locuitori în Europa și SUA. Prognosticul pacienților cu LCM este nefavorabil, cu o supraviețuire globală (OS) de 3–5 ani la momentul diagnosticului. LCM este mai frecvent la bărbați (raport 3:1, bărbați:femei), iar pacienții au de obicei vârsta cuprinsă între 60 și 70 de ani la diagnostic.

Management și tratament

Alegerea tratamentului de primă linie în limfomul cu celule din manta (LCM) se bazează pe caracteristicile pacientului și pe eligibilitatea acestuia pentru scheme intensive de chimio-imunoterapie, care determină rate ridicate de răspuns, inclusiv remisiuni complete (RC), dar puține remisiuni pe termen lung. Pacienții tineri și cu stare generală bună primesc, de regulă, chimio-imunoterapie intensivă urmată de transplant autolog de celule stem în prima linie de tratament. Vindecarea prin această abordare este rară, iar recăderea este aproape universală.

Beneficiile tratamentului scad progresiv cu fiecare linie terapeutică ulterioară după recădere. Înainte de introducerea inhibitorilor de tirozin-kinază Bruton (BTKi), terapiile de salvare precum bortezomib, lenalidomidă sau temsirolimus au demonstrat rate globale de răspuns (ORR) sub 40%, rate de RC sub 10% și o supraviețuire fără progresie (PFS) mediană sub 9 luni. Inhibitorii covalenți BTK (de exemplu, ibrutinib) reprezintă în prezent terapia standard în LCM recidivat, având o eficacitate superioară, cu ORR de 70–84% și o PFS mediană de 12–22 luni.

Cu toate acestea, inhibiția BTK nu este curativă, iar prognosticul pacienților care recidivează după BTKi este rezervat, opțiunile terapeutice ulterioare fiind insuficient definite. Studiile prospective în acest context sunt limitate, iar datele disponibile arată o supraviețuire globală mediană foarte redusă după progresia sub BTKi, de aproximativ 2,5–8,4 luni. Răspunsurile la chimio-imunoterapie administrată ca tratament de salvare post-ibrutinib sunt scăzute, cu ORR de până la 27%.

Conform ghidurilor actuale, singurul tratament autorizat după eșecul BTKi este brexucabtagene autoleucel, o terapie CAR-T direcționată împotriva CD19, a cărei utilizare este limitată de dificultățile de producție specifice acestor terapii. Managementul pacienților cu LCM recidivat/refractor după BTKi reprezintă o provocare clinică majoră, pacienții primind frecvent terapii de salvare utilizate anterior introducerii BTKi sau reutilizarea unor linii terapeutice anterioare (de exemplu, schema rituximab–bendamustină–citarabină [R-BAC]).

Eficacitate și siguranță clinică

Limfom cu celule de manta

Eficacitatea Jaypirca a fost evaluată la pacienți adulți cu LCM în cadrul unui studiu clinic de fază 1/2, multicentric, deschis, cu un singur braț: studiul 18001 (BRUIN). Studiul a avut două părți: faza 1 de creștere a dozei, în care s-au investigat doze cuprinse între 25 mg și 300 mg de pirtobrutinib, administrat în monoterapie o dată pe zi, și faza 2 de extindere a eșantionului de pacienți. Obiectivul primar al porțiunii de fază 1 a fost stabilirea dozei recomandate de pirtobrutinib pentru faza 2, determinându-se că aceasta este de 200 mg o dată pe zi, fără a se stabili doza maximă tolerată. Obiectivul primar al părții de fază 2 a fost evaluarea activității antitumorale a pirtobrutinib pe baza ratei de răspuns global, conform evaluării unei comisii de examinare independente. Pacienții au fost tratați cu Jaypirca pe cale orală o dată pe zi până la progresia bolii sau apariția toxicității inacceptabile.

În studiul 18001 au fost înrolați și tratați, în total, 164 pacienți cu diagnostic de LCM, iar setul pentru analiza primară (primary analysis set, PAS) a eficacității s-a bazat pe primii 90 de pacienți cu LCM înrolați care nu prezentau implicare cunoscută a sistemului nervos central (SNC), fuseseră tratați anterior cu un inhibitor BTK, primiseră una sau mai multe doze de Jaypirca și aveau cel puțin 1 sediu al bolii evaluabil radiologic. Vârsta mediană a fost de 70 de ani (interval: 46 - 87 ani), 80 % dintre pacienți au fost de sex masculin, 84,4 % de rasă caucaziană, 67,8 % au avut un status de performanță conform Grupului Estic de Cooperare în domeniul Oncologiei (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) de 0 la momentul inițial, iar 31,1 % au avut un status de performanță ECOG de 1. Pacienții fuseseră tratați cu un număr median de 3 linii anterioare de terapie (interval: 1 - 8), motivul întreruperii ultimei terapii anterioare cu inhibitor BTK fiind progresia bolii, la 81,1 % dintre pacienți și intoleranța la tratament, pentru 13,3 % dintre pacienți. La 95,6 % dintre pacienți se administrase anterior terapie anti-CD20, la 87,8 % chimioterapie, 18,9 % primiseră transplant autolog de celule stem, 4,4 % transplant alogen de celule stem, 15,6 % fuseseră tratați cu un inhibitor BCL2 și 4,4 % cu terapie pe bază de limfocite T modificate cu receptor chimeric pentru antigen (CAR-T). La 38,9 % dintre pacienți exista implicare extraganglionară, iar la 26,7 % volumul tumorilor era mai mare de sau egal cu 5 cm. Scorul pe baza Indexului de Prognostic Internațional simplificat pentru LCM (simplified MCL International Prognostic Index, sMIPI) a fost scăzut la 22,2 % dintre pacienți, mediu la 55,6 % și crescut la 22,2 %.

Din cei 164 de pacienți cu LCM înrolați în studiul 18001, 9 pacienți au necesitat o reducere a dozei, incluzând 6 respondenți care au putut să rămână la terapie și să mențină un răspuns durabil după reducerea dozei la 150 mg QD (3), 100 mg QD (2) și 50 mg QD (1).

Eficacitatea Jaypirca în baza răspunsului la tratament a fost evaluată cu ajutorul criteriilor Lugano pentru limfom malign din 2014. Rezultatele cu privire la eficacitate pentru pacienții tratați cu cel puțin un inhibitor BTK anterior și incluși în PAS sunt rezumate în tabelul 2. Din cei 90 de pacienți incluși în PAS, 79 au primit cel puțin o doză de 200 mg QD. Dintre acești 79 pacienți, 77 au început cu 200 mg QD, unui pacient i-a fost crescută doza și unui pacient i-a fost redusă doza. Durata mediană a tratamentului a fost de 5,24 luni (interval: 0,2 - 39,6 luni). În rândul

celor 51 de pacienți cu răspuns, durata mediană până la obținerea răspunsului a fost de 1,84 luni (interval: 1,0 - 7,5 luni).

Deși analizele pe subgrupuri sunt reprezentative pentru un număr limitat de pacienți, au fost observate rezultate de eficacitate relevante clinic la nivelul unor subgrupuri importante – printre care pacienții care au întrerupt terapia anterioară cu inhibitor BTK din cauza intoleranței la tratament sau a progresiei bolii și indiferent de numărul și tipul terapiilor anterioare.

Tabelul 1: Rezumatul datelor privind eficacitatea din studiul 18001 pentru pacienții cu LCM tratați anterior cu cel puțin un inhibitor BTK

	Pirtobrutinib N=90
Rata de răspuns obiectiv (răspuns complet + răspuns parțial)	
Rată – procentuală (ÎI 95 %)	56,7 (45,8, 67,1)
RC - procentual	18,9
RP - procentual	37,8
Durata răspunsului	
Mediana în luni (ÎI 95 %)	17,61 (7,29, 27,24)

Abrevieri: ÎI = interval de încredere; NE = nu se poate estima (not estimable); RC = răspuns complet; RP = răspuns parțial.
a - Data limită a datelor: 29 iulie 2022. Perioada mediană de urmărire pentru durata răspunsului a fost de 12,68 luni.

Profilul de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse, indiferent de grad, sunt: neutropenia (27,7 %), fatigabilitatea (26,2 %), diareea (23,8 %), anemia (20,7%), erupția cutanată (18,4 %) și contuzia (17,8 %).

Cele mai frecvente reacții adverse severe (grad ≥ 3) sunt: neutropenia (23,9 %), anemia (11,2 %), trombocitopenia (9,7 %) și pneumonia (9,0%).

Frecvența cazurilor de întrerupere a tratamentului din cauza reacțiilor adverse este de 4,2 %, iar frecvența reducerilor dozei din cauza reacțiilor adverse este de 4,8 %.

Cele mai frecvente reacții adverse (raportate la mai mult de 2 pacienți) care au determinat reducerea dozei sunt neutropenia (2,5 %), erupția cutanată (0,6 %), diareea (0,4%), fatigabilitatea (0,4 %) și trombocitopenia (0,4 %). Cele mai frecvente reacții adverse (raportate la mai mult de 2 pacienți) care au determinat întreruperea administrării dozelor sunt neutropenia (1,0 %), anemia (1,0%), pneumonia (0,9%), trombocitopenia (0,7%) și erupția cutanată (0,4 %).

Reacții adverse grave în asociere cu administrarea Jaypirca au apărut la 19,4 % dintre pacienți și cele mai frecvente reacții adverse grave (apărute la ≥ 1 % dintre pacienți) au fost pneumonia (8,0 %), neutropenia (3,2 %), anemia (2,6 %), fibrilația atrială/flutter atrial (1,3 %) și infecția la nivelul tractului urinar (1,0 %).

Reacțiile adverse letale au fost observate la 0,4 % dintre pacienți (3 pacienți) în cazul pneumoniei și la 0,3 % dintre pacienți (2 pacienți) în cazul hemoragiei și la 0,1 % dintre pacienți (1 pacient) în cazul infecției la nivelul tractului urinar.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În tabelul 2 sunt enumerate reacțiile adverse la medicament (RAM) asociate cu administrarea Jaypirca în monoterapie conform datelor din studiile clinice și experiența de după punerea pe piață. Reacțiile adverse identificate din studiile clinice se bazează pe date dintr-un studiu clinic de fază 1/2 cumulate de la 690 de pacienți tratați cu Jaypirca în monoterapie cu doza inițială de 200 mg pe zi, fără creșterea dozei și dintr-un studiu clinic de fază 3 pentru pacienți tratați cu Jaypirca în monoterapie cu doza inițială de 200 mg pe zi. Pacienții au fost tratați pentru MCL, leucemie limfocitară cronică/limfom cu celule limfocitare mici (LLC/SLL) și alt limfom non-Hodgkin (NHL). Pacienții au fost expuși la Jaypirca pe o perioadă mediană de 12 luni. RAM sunt enumerate mai jos pe clase MedDRA de aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite pe baza convenției următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, RAM sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: RAM la pacienții tratați cu Jaypirca

Clase de sisteme și organe (MedDRA)	RAM	Categoria de frecvență (%) (toate gradele de severitate)	Grad $\geq 3^c$ (%)
Infecții și infestări	Pneumonie	Foarte frecvente (13,8)	9,0
	Infecție la nivelul tractului respirator superior	Foarte frecvente (10,1)	0,1
	Infecție la nivelul tractului urinar	Frecvente (9,9)	1,4
Tulburări ale sistemului sanguin și limfatic	Neutropenie ^b	Foarte frecvente (27,7)	23,9
	Anemie ^b	Foarte frecvente (20,7)	11,2
	Trombocitopenie ^b	Foarte frecvente (16,8)	9,7
	Limfocitoză ^b	Frecvente (6,4)	3,9
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Foarte frecvente (12,6)	0,7
Tulburări cardiace	Fibrilație atrială/flutter atrial	Frecvente (3,8)	1,7
Tulburări vasculare	Hemoragii ^b	Foarte frecvente (20,3)	2,8
	Epistaxis	Frecvente (5,2)	0
	Hematurie	Frecvente (4,5)	0,1
	Hematom	Frecvente (1,7)	0,1
	Hemoragie conjunctivală	Frecvente (1,7%)	0,1
	Vânătăi ^b	Foarte frecvente (19,7)	0,3
	Contuzii	Foarte frecvente (17,8)	0,1
	Peteșii	Frecvente (5,7)	0
Tulburări gastro-intestinale	Diaree	Foarte frecvente (23,8)	1,0
	Greață	Foarte frecvente (16,7)	0,4
	Durere abdominală	Foarte frecvente (10,4)	1,0
Tulburări hepato-biliare	Valori serice crescute ale enzimelor hepatice	Frecvență necunoscută	Frecvență necunoscută

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată ^b	Foarte frecvente (18,4)	1,2
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie	Foarte frecvente (14,6)	1,2
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate	Foarte frecvente (26,2)	1,9
	Edem periferic	Foarte frecvente (11,6)	0,3

a - Frecvențele sunt derivate din datele privind expunerea la Jaypirca în cazul pacienților cu malignități cu celule B

b - Include mai mulți termeni care denotă reacția adversă

c - Clasificare a gradelor de severitate conform Criteriilor de terminologie comună pentru evenimentele adverse ale Institutului Național Oncologic (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE), versiunea 5

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS (Haute Autorité de Santé)

Comisia de Transparență, prin avizul adoptat la data de 5 noiembrie 2025, acordă un **beneficiu terapeutic scăzut** pentru medicamentul cu DCI *PIRTOBRUTINIBUM* și cu DC *JAYPIRCA 100 mg (comprimat filmat)* pentru indicația terapeutică: „*JAYPIRCA este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) în recădere sau refractar, tratați anterior cu un inhibitor al tirozin-kinazei Bruton (iBTK), și ineligibili pentru tratament cu TECARTUS (brexucabtagene autoleucel)*”.

Comisia de Transparență a luat această decizie ținând cont de următoarele elemente:

- Limfomul cu celule de manta este o boală hematologică malignă rară, agresivă, cu prognostic nefavorabil în stadiile de recădere sau refractar, asociată cu o mortalitate crescută și opțiuni terapeutice limitate după eșecul tratamentelor standard.
- JAYPIRCA 100 mg, comprimat filmat, este un inhibitor non-covalent al BTK, administrat oral, cu un **nivel scăzut al dovezilor clinice disponibile**, sugerând un posibil semnal de eficacitate, fără demonstrarea unui beneficiu clinic clar comparativ cu alternativele terapeutice existente.
- Nu există **date clinice comparative robuste** care să permită evaluarea eficacității relative a pirtobrutinibului față de alte opțiuni terapeutice sau față de placebo.
- La pacienții eligibili pentru terapie CAR-T, **TECARTUS reprezintă opțiunea terapeutică standard**, iar JAYPIRCA nu demonstrează un avantaj clinic care să justifice utilizarea sa în această populație.

Locul în strategia terapeutică:

Medicamentul **JAYPIRCA 100 mg** reprezintă o **alternativă terapeutică de linia a treia**, exclusiv la pacienții adulți cu LCM în recădere sau refractar, tratați anterior cu un inhibitor BTK și **ineligibili pentru tratament cu TECARTUS**. Medicamentul **nu are loc în strategia terapeutică** la pacienții eligibili pentru terapie CAR-T.

În context național, se menționează că **medicamentul cu DC TECARTUS (DCI BREXUCABTAGENUM AUTOLEUCELUM) nu este inclus în Lista** medicamentelor compensate în România, conform HG nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare.

Astfel, deși TECARTUS reprezintă o opțiune terapeutică standard la nivel internațional pentru pacienții eligibili, **accesul la această terapie este limitat în practica curentă din România**, aspect care poate influența opțiunile terapeutice disponibile pentru pacienții cu limfom cu celule de manta în recădere sau refractar.

Ținând cont de următoarele elemente:

- nivelul scăzut de dovezi furnizate de studiul BRUIN-18001, studiu de fază I/II, non-comparativ, cu un număr limitat de pacienți, care sugerează un semnal de eficacitate al pirtobrutinibului fără a permite concluzii privind beneficiul clinic comparativ;
- absența unor date de comparație directe sau indirecte suficient de robuste, inclusiv față de TECARTUS;
- caracterul exploratoriu al analizelor de calitate a vieții;
- profilul de siguranță al JAYPIRCA, marcat de apariția reacțiilor adverse grave la 38,6% dintre pacienți;
- existența unei nevoi medicale parțial acoperite la pacienții cu LCM în recădere sau refractar, ineligibili pentru tratament CAR-T;
- și în așteptarea rezultatelor studiului de fază III care compară pirtobrutinib cu iBTK covalent,

Comisia de Transparență consideră că medicamentul *JAYPIRCA (pirtobrutinib) 100 mg, comprimat filmat, nu asigură o îmbunătățire a beneficiului real, fiind încadrat la ASMR V*, în tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta în recădere sau refractar, tratați anterior cu un inhibitor BTK și ineligibili pentru tratament cu TECARTUS.

NICE (National Institute for Health and Care Excellence)

Pe site-ul oficial al autorităților de reglementare din Marea Britanie (NICE) în domeniul medicamentului nu există publicat un raport de evaluare al medicamentului cu *DC Jaypirca 100 mg comprimate filmate (DCI PIRTOBRUTINIBUM)*, pentru indicația terapeutică: „Jaypirca în monoterapie este indicat pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienți adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK)”.

SMC (Scottish Medical Consortium)

Pe site-ul oficial al autorităților de reglementare din Marea Britanie (SMC) în domeniul medicamentului este publicat avizul SMC 2897 din data de 5 decembrie 2025, conform căruia în absența unei depuneri din partea deținătorului autorizației de punere pe piață, **pirtobrutinib (Jaypirca®) nu este acceptat pentru utilizare în cadrul NHS Scotland**, pentru următoarea indicație terapeutică: „în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu

limfom cu celule de manta (LCM) în recădere sau refractar, care au fost tratați anterior cu un inhibitor al tirozin-kinazei Bruton (BTK)".

Deținătorul autorizației de punere pe piață nu a transmis o documentație către SMC referitoare la acest produs pentru această indicație. În consecință, nu se poate recomanda utilizarea sa în cadrul NHS Scotland.

IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)

Conform raportului A25-27, publicat la data de 12 mai 2025, s-a evaluat existența unui *beneficiu suplimentar* al **pirtobrutinibului**, administrat în monoterapie, față de **terapia de comparație adecvată (ACT)**, la pacienții adulți cu limfom cu celule de manta în recădere sau refractar, care au fost tratați anterior cu un inhibitor al tirozin-kinazei Bruton (BTK).

Terapia de comparație adecvată (ACT) a fost definită ca un **tratament individualizat**, ales dintre opțiunile terapeutice aprobate, ținând cont de tratamentele anterioare ale pacientului, de caracteristicile bolii și de disponibilitatea opțiunilor terapeutice, incluzând: bendamustină + rituximab, lenalidomidă ± rituximab, R-CHOP, VRCAp, R-BAC, R-FCM, ibrutinib, temsirolimus, brexucabtagene autoleucel (la pacienți cu cel puțin două linii anterioare de tratament), venetoclax, terapie cu doze mari urmată de transplant alogenic de celule stem sau terapie cu doze mari urmată de transplant autolog de celule stem.

Nu sunt disponibile date adecvate pentru evaluarea pirtobrutinibului administrat în monoterapie, în comparație cu terapia de comparație adecvată, la pacienții adulți cu limfom cu celule de manta în recădere sau refractar, tratați anterior cu un inhibitor BTK. În consecință, **nu există niciun indiciu al unui beneficiu suplimentar** al pirtobrutinibului față de ACT. Prin urmare, **beneficiul suplimentar nu este dovedit**.

Evaluarea beneficiului suplimentar este realizată de IQWiG, iar decizia finală privind existența acestuia aparține Comitetului Federal Comun (G-BA).

G-BA (der Gemeinsame Bundesausschuss)

Conform raportul G-BA publicat la data de 7 august 2025 s-a evaluat existența unui beneficiu suplimentar al **pirtobrutinibului** pentru indicația terapeutică, conform autorizației de punere pe piață din 30 octombrie 2023: „Jaypirca în monoterapie este indicat pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienții adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK)".

Terapia de comparație adecvată (ACT) pentru pirtobrutinib în monoterapie este reprezentată de o *terapie individualizată pentru pacient*, utilizând o selecție de substanțe active aprobate, luând în considerare tratamentele anterioare și caracteristicile bolii, incluzând: bendamustină + rituximab, lenalidomidă ± rituximab, R-CHOP, VRCAp, R-BAC, R-FCM, ibrutinib, temsirolimus, brexucabtagene autoleucel (doar pentru pacienții cu cel puțin două terapii anterioare), venetoclax, terapie cu doze mari urmată de transplant alogenic de celule stem și terapie cu doze mari urmată de transplant autolog de celule stem.

Compania farmaceutică a depus pentru evaluarea beneficiului studiul **BRUIN**, un studiu cu un singur braț. În plus, compania a prezentat rezultatul unei analize de **Comparare Indirectă Ajustată prin Potrivire (MAIC)**. Studiul BRUIN nu este adecvat pentru evaluarea beneficiului, deoarece nu permite o comparație cu terapia de comparație adecvată. Analizele MAIC față de brațele agregate ale studiilor sunt, în general, considerate neadecvate în contextul evaluărilor beneficiului.

Prin urmare, **nu sunt disponibile date adecvate pentru evaluarea beneficiului suplimentar**. În concluzie, **un beneficiu suplimentar al pirtobrutinibului** pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta în recădere sau refractar, tratați anterior cu un inhibitor BTK, **nu este dovedit**.

3. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Reprezentatul legal al deținătorului autorizației de punere pe piață, Eli Lilly România SRL, a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI **PIRTOBRUTINIBUM** și cu DC **Jaypirca 100 mg comprimate filmate**, pentru indicația terapeutică: „*Jaypirca în monoterapie este indicat pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienți adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK)*”, este **rambursat pentru indicația menționată în total în 17 state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie**, respectiv: Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Croația, Cehia, Franța, Grecia, Germania, Italia, Luxemburg, Olanda, Polonia, Slovenia, Spania, Suedia și Ungaria.

4. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni

Limfomul cu celule de manta (LCM) este un subtip agresiv de limfom non-Hodgkin cu celule B, recunoscut ca **boală rară** conform clasificării Organizației Mondiale a Sănătății. Afecțiunea este caracterizată biologic prin translocția cromozomială t(11;14)(q13;q32), care determină supraexprimarea ciclonei D1 și dereglarea controlului proliferării celulare, cu evoluție clinică nefavorabilă.

Deși strategiile terapeutice inițiale, incluzând chimioimunoterapia convențională sau intensivă, pot induce rate crescute de răspuns, **recăderea bolii este aproape universală, iar remisiunile de durată sunt rare**. În contextul bolii recidivate sau refractare, **beneficiul clinic scade progresiv cu fiecare linie ulterioară de tratament**.

Introducerea inhibitorilor de tirozin-kinază Bruton (BTK) covalenți a reprezentat un progres terapeutic semnificativ, aceștia demonstrând rate superioare de răspuns și prelungirea supraviețuirii fără progresie comparativ

cu terapiile anterioare. Cu toate acestea, **inhibarea BTK nu are caracter curativ, iar progresia bolii survine frecvent într-un interval de aproximativ 18–24 luni.**

În cazul **pacienților care prezintă progresie sub tratament cu inhibitori BTK, opțiunile terapeutice ulterioare sunt limitate**, iar datele clinice disponibile indică un **prognostic extrem de rezervat, cu o supraviețuire globală mediană raportată între 2,5 și 8,4 luni**. Terapiile utilizate anterior introducerii inhibitorilor BTK au demonstrat eficacitate modestă, iar răspunsurile la chimioterapie după eșecul inhibitorilor BTK sunt reduse.

Deși terapiile celulare de tip CAR-T sunt autorizate în acest context terapeutic, aplicabilitatea lor este restrânsă de constrângeri logistice și de acces. Astfel, **managementul pacienților cu LCM recidivat sau refractar după tratament cu inhibitori BTK rămâne o nevoie medicală majoră neacoperită, în contextul unei speranțe medii de supraviețuire sub 24 de luni, îndeplinind criteriile prevăzute la punctul 4.1.**

4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:

- a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau**
- b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni**

Conform rezultatelor studiului clinic pivotal **BRUIN**, care a stat la baza acordării autorizației condiționate de punere pe piață pentru pirtobrutinib (Jaypirca), eficacitatea terapeutică a fost evaluată la pacienți adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, tratați anterior cu inhibitori ai tirozin-kinazei Bruton (BTK). În subgrupul de pacienți pretratați cu inhibitori BTK (n = 90), administrarea pirtobrutinib a determinat o **rată de răspuns obiectiv (ORR) de 56,7%** (interval de încredere [Î] 95%: 45,8%–67,1%), incluzând **răspuns complet (RC) la 18,9%** dintre pacienți și **răspuns parțial (RP) la 37,8%** dintre pacienți.

După o perioadă mediană de urmărire de 13 luni, **durata mediană a răspunsului (DOR) pentru cei 51 de pacienți care au obținut un răspuns a fost de 17,6 luni** (Î 95%: 7,3–27,2). Proporția pacienților cu răspuns menținut a fost de **75,0% la 6 luni, 58,0% la 12 luni și 44,6% la 18 luni**, indicând o persistență semnificativă a beneficiului terapeutic în timp.

În ceea ce privește **supraviețuirea globală (SG)**, valoarea mediană a fost de **23,5 luni**, cu rate de supraviețuire de **84,7% la 6 luni, 69,1% la 12 luni și 59,0% la 18 luni**. **Supraviețuirea fără progresie (SFP) mediană a fost de 7,4 luni** (Î 95%: 5,3–13,3), iar ratele estimate de SFP au fost de **51,7% la 6 luni, 39,4% la 12 luni și 34,6% la 18 luni**.

În ansamblu, datele disponibile demonstrează că pirtobrutinib, utilizat în tratamentul pacienților adulți cu LCM recidivat sau refractar, anterior expuși la inhibitori BTK, **asigură un beneficiu clinic relevant, concretizat prin prelungirea supraviețuirii medii cu peste 3 luni și prin menținerea remisiunii sau întârzierea progresiei bolii către stadii avansate de severitate pe o durată mai mare de 3 luni, îndeplinind astfel criteriile prevăzute la punctul 4.2 din cerința evaluată.**

4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale

Conform informațiilor disponibile pe platforma *OrphaNet*, limfomul cu celule de manta (LCM) este încadrat în categoria **bolilor rare** la nivelul Uniunii Europene, fiind definit ca un subtip malign de limfom non-Hodgkin cu celule B, caracterizat prin evoluție agresivă și impact semnificativ asupra supraviețuirii și calității vieții pacienților. *LCM reprezintă aproximativ 2–10% din totalul limfoamelor non-Hodgkin, cu o prevalență estimată în Europa de aproximativ 3,5 cazuri la 100.000 de locuitori, valoare situată sub pragul de 5 cazuri la 10.000 de persoane, stabilit de legislația europeană pentru definirea bolilor rare.*

În conformitate cu definiția adoptată la nivelul Uniunii Europene și utilizată de *OrphaNet*, o boală rară este o afecțiune care afectează **cel mult 1 persoană din 2.000**, respectiv nu depășește **5 persoane la 10.000 de locuitori**. *Datele epidemiologice disponibile confirmă că LCM se încadrează ferm în această categorie, atât din perspectiva prevalenței reduse, cât și a distribuției limitate în populația generală.*

[\(Prevalence of rare diseases by decreasing prevalence or cases.pdf\)](#)

Dincolo de criteriul epidemiologic, LCM se caracterizează printr-o **severitate clinică ridicată**, fiind o **afecțiune care pune în pericol viața, cu evoluție progresivă, recurentă și prognostic nefavorabil, în special în stadiile avansate sau în contextul bolii recidivate/refractare**. Boala este asociată cu necesitatea administrării unor terapii sistemice repetate, cu impact cumulativ asupra stării generale de sănătate și cu o povară semnificativă asupra pacienților și sistemului de sănătate.

Prin urmare, având în vedere **prevalența scăzută sub pragul european de raritate, precum și caracterul grav, cronic și potențial letal al bolii, limfomul cu celule de manta îndeplinește criteriile prevăzute la punctul 4.3 pentru includerea în categoria bolilor rare care pun în pericol viața și reprezintă afecțiuni severe și cronice ale organismului.**

Calculul costurilor terapiei – prezentat în scop informativ

Tratamentul cu Jaypirca trebuie inițiat și supravegheat de medici cu experiență în utilizarea terapiilor antineoplazice.

Doze

Doza recomandată este de 200 mg de pirtobrutinib o dată pe zi (QD).

Având în vedere prevederile OMS nr. 861/2014 actualizat, Anexa nr.2, Art.23:

Costul terapiei - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data

evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiasi segment populational ca medicamentul evaluat, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici”,

calculul costurilor terapiei se va efectua pentru o perioadă de **un an calendaristic**.

Prețul conform avizului de preț aprobat de Ministerul Sănătății, cu TVA 11%, înregistrat la MS cu nr. Reg1/3915/10.02.2026:, este următorul:

Mărimea ambalajului	Cutie blist. PCTFE/PVC/Al x 28 compr. film.
Concentrație	100 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	22.408,76
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	800,31

Luând în considerare cele de mai sus, costul terapiei per pacient, pentru o perioadă de un an calendaristic, este prezentat în tabelul 3.

Tabelul 3: Calculul costurilor terapiei

Medicament	Preț/ ambalaj (lei)	Preț/ UT (lei)	Costul terapiei/an/pacient
Jaypirca 100 mg în cutie blist. PCTFE/PVC/Al x 28 compr. film.	22.408,76	800,31	584.226,3

Observație:

Menționăm faptul că, în calculul costurilor terapiei nu s-au luat în considerare și situațiile când sunt necesare ajustări ale dozelor întrucât nu deținem date disponibile din practica clinică națională referitoare la procentul de pacienți care ar necesita ajustări ale dozelor, conform precizărilor din RCP. Calculul costurilor terapiei s-a realizat pe baza dozelor recomandate a medicamentului evaluat, conform ordinului amintit anterior.

5. PUNCTAJ

Tabelul nr. 7 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit clasificarea BT 2 - moderat/scăzut (dar care justifică rambursarea) din partea HAS	7
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul negativ din partea autorității de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau nu există raport	0
2.6. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA) nu demonstrează un beneficiu terapeutic adițional față de comparator sau beneficiul este mai mic față de comparator sau pentru care nu s-a emis raport de evaluare	0
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR)	
3.1 DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în minimum 14 din statele membre ale UE și Marea Britanie	25
4. Stadiul evolutiv al patologiei	
4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni	10
4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul: a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni	10
4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale	10
TOTAL	62

6. CONCLUZII

- Limfomul cu celule din mantaua ganglionară (limfom cu celule din manta, LCM) este un subtip rar de limfoame non-Hodgkiniene (LNH) cu celule B, caracterizat printr-o translocăție (11;14) care determină supraexprimarea genei ciclina D1 (CCND1).
- Multe persoane cu limfom cu celule din manta (LCM) pot fi asimptomatice în stadiile incipiente ale bolii. Cu toate acestea, pe parcursul evoluției, pacienții pot solicita asistență medicală ca urmare a unei tumefieri persistente, de regulă nedureroase, a anumitor ganglioni limfatici, în special a celor localizați în regiunea cervicală și orofaringiană (de exemplu, inelul lui Waldeyer).
- LCM este un subtip rar și agresiv de limfom non-Hodgkin (NHL) cu celule B și este incurabil cu terapiile disponibile în prezent.
- LCM reprezintă aproximativ 3%–10% din toate cazurile noi de NHL diagnosticate anual, cu o incidență tipică de aproximativ 1–2 cazuri la 100.000 de locuitori în Europa și SUA.
- Prognosticul pacienților cu LCM este nefavorabil, cu o supraviețuire globală (OS) de 3–5 ani la momentul diagnosticului. LCM este mai frecvent la bărbați (raport 3:1, bărbați:femei), iar pacienții au de obicei vârsta cuprinsă între 60 și 70 de ani la diagnostic.
- Alegerea tratamentului de primă linie în limfomul cu celule din manta (LCM) se bazează pe caracteristicile pacientului și pe eligibilitatea acestuia pentru scheme intensive de chimio-imunoterapie, care determină rate ridicate de răspuns, inclusiv remisiuni complete (RC), dar puține remisiuni pe termen lung.
- Beneficiile tratamentului scad progresiv cu fiecare linie terapeutică ulterioară după recădere. Înainte de introducerea inhibitorilor de tirozin-kinază Bruton (BTKi), terapiile de salvare precum bortezomib, lenalidomidă sau temsirolimus au demonstrat rate globale de răspuns (ORR) sub 40%, rate de RC sub 10% și o supraviețuire fără progresie (PFS) mediană sub 9 luni.
- Inhibitorii covalenți BTK (de exemplu, ibrutinib) reprezintă în prezent terapia standard în LCM recidivat, având o eficacitate superioară, cu ORR de 70–84% și o PFS mediană de 12–22 luni.
- Pirtobrutinib (Jaypirca) este un inhibitor non-covalent reversibil al BTK. BTK este o proteină de semnalizare a căilor receptorului pentru antigen al celulelor B (B-cell antigen receptor, BCR) și a căilor receptorilor citokinici. La nivelul celulelor B, semnalizarea BTK determină activarea căilor necesare pentru proliferarea, traficul, chemotaxia și adeziunea celulelor B. Pirtobrutinib se leagă atât de BTK de tip sălbatic, precum și de BTK cu mutații C481 care conduc la inhibarea activității kinazei BTK.
- Eficacitatea Jaypirca a fost evaluată la pacienți adulți cu LCM în cadrul unui studiu clinic de fază 1/2, multicentric, deschis, cu un singur braț: studiul 18001 (BRUIN).

În concluzie, conform OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI PIRTOBRUTINIBUM** și cu **DC Jaypirca 100 mg comprimate filmate**, pentru indicația terapeutică: „Jaypirca în monoterapie este indicat pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienți adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK)”, întrunește punctajul de **inclusiune condiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, **SUBLISTA C**, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, Secțiunea C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, **P3: Programul național de oncologie**.

7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI PIRTOBRUTINIBUM** și cu **DC Jaypirca 100 mg comprimate filmate**, pentru indicația terapeutică: „Jaypirca în monoterapie este indicat pentru tratamentul limfomului cu celule de manta (LCM) recidivat sau refractar, la pacienți adulți tratați anterior cu un inhibitor al Bruton tirozin-kinazei (BTK)”.

Referințe bibliografice:

1. RCP Jaypirca ([Jaypirca, INN-pirtobrutinib](#))
2. EPAR Jaypirca ([Jaypirca - INN, pirtobrutinib](#))
3. Aviz HAS ([JAYPIRCA 100 mg](#))
4. Aviz SMC (<https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pirtobrutinib-jaypirca-non-sub-smc2897/>)
5. Raport IQWiG (A25-27 - Pirtobrutinib - Extract of dossier assessment - Version 1.0)
6. Raport G-BA (<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1126/#english>)
7. Orphan Maintenance Assessment Report - Jaypirca
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536985/>
9. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mantle-cell-lymphoma/symptoms-causes/syc-20584872>
10. <https://rarediseases.org/rare-diseases/mantle-cell-lymphoma/>
11. <https://www.orpha.net/en/disease/detail/52416>
12. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/non-hodgkin-lymphoma/types/mantle-cell>
13. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137922013128>

Raport finalizat în data de: 13.02.2026

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU
Șef Serviciu SETS
Medic Sp. Mihaela-Lavinia Popescu