

SÍNTESIS DE EVIDENCIA

INFORME DE RESPUESTA INFORMADA SOBRE MOMELOTINIB EN MIELOFIBROSIS PRIMARIA

El presente informe sintetiza la evidencia sobre el uso de momelotinib en pacientes con mielofibrosis primaria de alto riesgo, elaborado a partir de la evidencia derivada de un caso clínico.

1- Solicitud recibida

CONSULTA RECIBIDA	SOLICITANTE- DOCUMENTACIÓN
Incorporación al vademecum de momelotinib para el tratamiento de mielofibrosis primaria de alto riesgo.	Programa Oncológico provincial (POP) a través de prescriptor de hospital.

2- Respuesta informada

- Tecnología

Momelotinib (Código ATC: L01EJ04), es un inhibidor de las quinasas JAK1, JAK2 y del receptor de la activina A tipo 1 (ACVR1) de administración oral. En Argentina se comercializa bajo la firma Glaxo Biopharma Argentina(Omjjara).

- Condición

La mielofibrosis primaria es una neoplasia mieloproliferativa (NMP) crónica y progresiva de la médula ósea que conlleva una elevada carga de enfermedad. Es una enfermedad poco frecuente (ORPHA: 824), con una prevalencia estimada de entre 1 y 9 casos por cada 100.000 habitantes.

- Situación regulatoria en el país

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) otorgó la inscripción de momelotinib en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales en diciembre de 2024, y fue aprobado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que padecen mielofibrosis primaria, mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial, y que no hayan sido tratados previamente con inhibidores de la Janus quinasa (JAK) o hayan sido tratados con ruxolitinib.

- Precio de comercialización

El medicamento se presenta en comprimidos de 100, 150 y 200 mg (30 unidades por envase). El precio por envase es de \$19.144.194,10 para cualquiera de las dosis disponibles (Fuente: Alfabet).

3- Evidencia recolectada

- Eficacia y seguridad

La evidencia clínica identificada proviene de tres ensayos clínicos fase III y una revisión sistemática con metaanálisis.

El ensayo fase III SIMPLIFY-1 fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y de no inferioridad que comparó momelotinib versus ruxolitinib en 432 pacientes con mielofibrosis naïve a inhibidores JAK. El objetivo primario fue la reducción $\geq 35\%$ del volumen esplénico a la semana 24, alcanzada por 26,5% y 29,0% de los pacientes, respectivamente, demostrando no inferioridad. Momelotinib no alcanzó la no inferioridad en reducción sintomática (TSS $\geq 50\%$: 28,4% vs. 42,2%), pero mostró mejores resultados transfusionales, con mayor independencia transfusional (66,5% vs. 49,3%) y menor requerimiento de transfusiones.

El ensayo fase III SIMPLIFY-2 fue un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto que comparó momelotinib versus mejor terapia disponible (BAT) en 156 pacientes con mielofibrosis previamente expuestos a ruxolitinib y con respuesta subóptima o intolerancia. El objetivo primario fue la reducción $\geq 35\%$ del volumen esplénico a la semana 24, alcanzada por 7% de los pacientes tratados con momelotinib frente a 6% con BAT, sin diferencias estadísticamente significativas. La reducción $\geq 50\%$ del TSS se observó en 26% versus 6%, respectivamente. Además, momelotinib mostró mejores resultados hematológicos, con menor requerimiento transfusional y mayor estabilidad de hemoglobina, manteniendo un perfil de seguridad manejable.

El ensayo fase III MOMENTUM fue un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego que comparó momelotinib versus danazol en 195 pacientes con mielofibrosis sintomática, anemia y exposición previa a inhibidores JAK. El objetivo primario fue la reducción $\geq 50\%$ del TSS a la semana 24, alcanzada por 25% de los pacientes tratados con momelotinib versus 9% con danazol ($p= 0,0095$). Además, la reducción $\geq 35\%$ del volumen esplénico fue superior con momelotinib (22% vs. 3%; $p= 0,0011$) y la independencia transfusional se observó en 30% versus 20%, respectivamente. El perfil de seguridad fue consistente y manejable.

Una revisión sistemática y metaanálisis de Al-Nusair y col. publicada en 2025 incluyó seis estudios —tres ECA (SIMPLIFY-1, SIMPLIFY-2 y MOMENTUM) reportó que momelotinib fue no inferior a ruxolitinib en reducción del volumen esplénico, y superior en resultados relacionados con anemia, aumentando significativamente la independencia transfusional

(OR: 2,09; IC 95%: 1,53–2,85) y reduciendo la dependencia transfusional (OR: 0,62; IC 95%: 0,45–0,84), sin incremento significativo en eventos adversos serios. Sin embargo, no se observó superioridad en la tasa de respuesta esplénica ni en la reducción de la carga sintomática. Los autores concluyen que la heterogeneidad en los grupos control limita las comparaciones directas de eficacia, y *que se requieren estudios de mayor tamaño para confirmar la efectividad y seguridad de momelotinib*, incluyendo el rol de las terapias combinadas y los desenlaces a largo plazo

No se identificaron ensayos clínicos que compararan momelotinib con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Los AEE estaban prohibidos en los ensayos SIMPLIFY-1 y MOMENTUM, y solo el 3,8% de los pacientes asignados a mejor terapia disponible en SIMPLIFY-2 recibieron este tratamiento.

Tampoco se identificaron *datos comparativos robustos a largo plazo* sobre desenlaces clínicos críticos, como supervivencia global o progresión a leucemia aguda.

- **Políticas de cobertura**

La agencia canadiense (CDA -AMC) recomendó el reembolso de momelotinib para pacientes adultos con mielofibrosis primaria o secundaria de riesgo intermedio o alto, anemia moderada a severa y esplenomegalia palpable, con buen estado funcional (ECOG 0–2). Además, se debe discontinuar el tratamiento en ausencia de respuesta clínica a los 6 meses, ante progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, y estableció que su costo no debía superar el del inhibidor JAK financiado de menor precio para esta enfermedad.

El NICE (del inglés, National Institute for Health and Care Excellence) de Reino Unido lo aprueba como opción de tratamiento para adultos con mielofibrosis de riesgo intermedio-2 o alto y anemia moderada a severa. Su uso está condicionado a que se proporcione bajo el acuerdo comercial establecido y a que represente un uso costo-efectivo de los recursos del sistema de salud.

En América Latina no se identificaron incorporaciones formales de momelotinib en sistemas públicos universales de salud. Brasil incorporó la cobertura del medicamento únicamente en el sistema de salud suplementaria (ANS), *sin inclusión en el SUS (público)*. En otros países de la región, el acceso parecería limitarse a *cobertura privada*, mecanismos excepcionales o disponibilidad regulatoria, *sin financiamiento público nacional explícito*.

- **Evaluaciones económicas**

La evaluación económica realizada por la agencia canadiense CDA-AMC utilizó un modelo de costo-utilidad para comparar momelotinib frente a ruxolitinib y otras terapias disponibles en pacientes con mielofibrosis de riesgo intermedio a alto con anemia moderada a grave. El modelo incorporó resultados clínicos vinculados principalmente a *independencia*

transfusional, control de síntomas y reducción del volumen esplénico, proyectando costos y beneficios en salud a largo plazo. Sin embargo, se identificaron *importantes incertidumbres relacionadas con la extrapolación de la sobrevida, la duración del beneficio clínico y la validez de algunos supuestos utilizados*. En este contexto, se concluyó que momelotinib no resultaría costo-efectivo al precio presentado por el fabricante y que, para aproximarse a parámetros aceptables de costo-efectividad, el costo del tratamiento debería ser similar o inferior al de ruxolitinib.

4- Conclusiones

No se identificaron datos robustos sobre desenlaces críticos como sobrevida global, mortalidad o progresión a leucemia aguda por lo que persisten incertidumbres relevantes sobre su beneficio clínico global. Existe gran limitación en la *validez externa* de los estudios, dado que los comparadores utilizados en los ensayos podrían no reflejar fielmente el estándar de cuidado de la práctica clínica real. La evidencia disponible sobre momelotinib muestra beneficios principalmente en parámetros hematológicos y requerimientos transfusionales. La mayoría de los estudios señalan la necesidad de evidencia robusta.

Finalmente considerando la existencia de políticas de cobertura dispares entre los distintos sistemas de salud y que el elevado precio del tratamiento implicaría un elevado gasto para el sector público no es posible realizar una recomendación con la evidencia actualmente disponible.

Autor: Venier, G., Alvarez, J.

Directora: Álvarez J.

Pertenencia: Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Mendoza (AETS).

Conflictos de interés: ninguno de los autores presentó conflictos de interés con la tecnología analizada.

Fecha de realización: 13-05-2026.

5- Bibliografía

1. Mesa RA, Kiladjian JJ, Catalano JV, et al. SIMPLIFY-1: a phase III randomized trial of momelotinib versus ruxolitinib in Janus kinase inhibitor-naïve patients with myelofibrosis. *J Clin Oncol*. 2017;35(34):3844-3850. doi:10.1200/JCO.2017.73.4418
2. Harrison CN, Vannucchi AM, Platzbecker U, et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2018;5(2):e73-e81. doi:10.1016/S2352-3026(17)30227-2
3. Verstovsek S, Gerds AT, Vannucchi AM, et al. Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM): results from an international, double-blind, randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet*. 2023;401(10373):269-280. doi:10.1016/S0140-6736(22)02036-0
4. Al-Nusair J, Aldalal'ah M, Alqudah M, et al. Efficacy and safety of momelotinib in myelofibrosis: a systematic review and meta-analysis with a focus on anemia outcomes. *J Hematol*. 2025;14(4):214-222. doi:10.14740/jh1218
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Momelotinib for treating myelofibrosis-related splenomegaly or symptoms. Technology appraisal guidance [TA957]. Publicado el 20 de marzo de 2024. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta957>
6. CDA-AMC (Canada's Drug Agency). Momelotinib (Ojjaara). *Canadian Journal of Health Technologies*. Mayo de 2025;5(5). Disponible en: <https://www.cda-amc.ca>
7. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición DI-2024-11221-APN-ANMAT#MS: Autorización de inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de la especialidad medicinal Omjjara (Momelotinib). República Argentina; 18 de diciembre de 2024.