



Opinia Rady Przejrzystości
nr 187/2024 z dnia 25 listopada 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
romiplostym w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. pierwotna
małopłytkowość immunologiczna

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną romiplostym we wskazaniach pozarejestacyjnych: rozpoznanie przetrwałej rozumianej jako trwającej powyżej 6 miesięcy, pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP), w ramach proponowanego programu lekowego: B.98 „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)”.

Uzasadnienie

Opinia Rady Przejrzystości dotyczy kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną romiplostym we wskazaniach pozarejestacyjnych: rozpoznanie przetrwałej rozumianej jako trwającej powyżej 6 miesięcy, pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (pITP), w ramach programu lekowego B.98 „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)”.

Na podstawie opracowania nr OT.4221.53.2021. wydano pozytywną opinię nr 14/2022 z dnia 31 stycznia 2022 roku. W wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2021 roku do opracowania włączono jedno badanie wtórne – de Oliveira 2023 (przeгляд systematyczny) oraz jedno badanie pierwotne – Grainger 2023 (otwarte, wielośrodkowe badanie jednoramienne).

Zgodnie z wynikami przeglądu de Oliveira 2023, pomimo zastrzeżeń metodologicznych, wykazano istotną poprawę ogólnej (RR=3,62; 95%CI: 1,63; 8,03, p=0,002) i trwałej odpowiedzi płytkowej (RR=6,34; 95%CI: 1,89; 21,23; p=0,003) dla leczonych romiplostymem (vs placebo). Nie było istotnej różnicy w zakresie potrzeby stosowania leków ratunkowych, zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia czy wystąpienia krwawienia.

Wyniki jednoramiennego badania Grainger 2023 potwierdzały długookresową skuteczność romiplostymu w zakresie odpowiedzi płytkowej, która wystąpiła

u ok. 88% w dowolnym momencie leczenia a w ciągu pierwszych 6 mies. leczenia utrzymywała się przez ok. 50% czasu. Pacjenci, którzy osiągnęli trwałą odpowiedź płytkową stanowili ponad 5% wszystkich uczestników badania. Profil bezpieczeństwa romiplostymu był zbliżony do dotychczas opublikowanych badań a głównymi zdarzeniami niepożądanymi były krwawienia (z nosa), bóle głowy czy zapalenie nosogardzieli. Wyniki seryjnej biopsji szpiku kostnego wymagane tylko dla populacji europejskiej, nie wykazały żadnych nowych obaw dotyczących bezpieczeństwa zastosowanego leczenia.

Zgodnie z danymi bazy WHO (VigiAccess), ok. 4% działań niepożądanych związanych ze stosowaniem romiplostymu dotyczyło wyłącznie populacji pediatrycznej. Od 2019 r. nie odnotowuje się więcej niż 10% działań niepożądanych rocznie. Najwięcej z nich raportowano w zakresie kategorii zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania.

Zgodnie z ChPL Nplate (romiplostym), wśród bardzo częstych (u $\geq 1/10$ pacjentów) działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży z pITP wymieniano zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel, ból jamy ustnej i gardła, ból w nadbrzuszu, biegunkę, wysypkę, gorączkę oraz wylew podskórny.

Zaktualizowane dane nie zmieniają wnioskowania z poprzedniej analizy AOTMiT OT.4221.53.2021.

Odnaleziono dwa zaktualizowane dokumenty wytycznych praktyki klinicznej w populacji pediatrycznej z przetrwałą pITP, tj. rekomendacje polskie PTOiHD 2024 oraz włoskie AIEOP 2022, jak również dokument kanadyjskiej agencji HTA – CADTH 2022, w którym podsumowano aktualne wytyczne praktyki klinicznej w zakresie ww. populacji.

Wszystkie opublikowane dotychczas rekomendacje wskazują na zasadność stosowania agonistów receptora trombopoetyny (TPO-RA, w tym m.in. romiplostymu) w populacji dzieci z przetrwałą pITP. Wskazują na ich dobrą odpowiedź i zmniejszenie częstości krwawień u większości pacjentów.

Rekomendacje polskie (PTOiHD 2024) zalecają ponadto rozszerzenie możliwości zastosowania TPO-TRA w populacji pediatrycznej, nie tylko do pacjentów z przetrwałą czy przewlekłą formą choroby, ale też w określonych i wyjątkowych sytuacjach – wcześniej (podobnie jak w programie lekowym B.97 dot. dorosłych). Mając powyższe na uwadze należy uznać za zasadne kontynuowanie refundacji leków zawierających substancję czynną romiplostym w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. pierwotna małopłytkowość immunologiczna.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.54.2024 (aneks do opracowania OT.4221.53.2021) „Romiploctym w ramach programu lekowego »Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)«”; data ukończenia: 20.11.2024 r.