

# **ANALIZA RACJONALIZACYJNA**

## **ELTROMBOPAG (REVOLADE ®) W LECZENIU OPORNYCH POSTACI PIERWOTNEJ MAŁOPŁYTKOWOŚCI IMMUNOLOGICZNEJ U PACJENTÓW PO NIEPOWODZENIU SPLENEKTOMII**

Wersja 1.0



[REDACTED]

Projekt zakończono:

Autorzy:

[REDACTED] przeprowadzenie obliczeń, opracowanie dokumentu tekstowego;  
[REDACTED] opracowanie dokumentu tekstowego

Zgodnie z procedurami [REDACTED] analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**GSK Services Sp. z o.o.**

ul. Grunwaldzka 189  
60-322 Poznań

[REDACTED]

## SPIS TREŚCI

<b>STRESZCZENIE.....</b>	<b>4</b>
<b>1. PROBLEM ZDROWOTNY.....</b>	<b>5</b>
<b>2. OCENIANA INTERWENCJA .....</b>	<b>6</b>
<b>3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODREBNEJ GRUPY LIMITOWEJ .....</b>	<b>7</b>
<b>4. WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO NA ELTROMBOPAG W POPULACJI DOCELOWEJ.....</b>	<b>8</b>
<b>5. PROPONOWANE OSZCZĘDNOŚCI .....</b>	<b>9</b>
5.1. Rejestracja i zastosowanie [REDAKCYJNE] .....	9
<b>6. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>11</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>12</b>
<b>8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI .....</b>	<b>13</b>

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej refundacji preparatu Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego „leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)” zgodnie z projektem tego programu [1].

### ■ Metodyka

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji eltrombopagu, przy założeniu, że będzie on finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)”.

Na podstawie odnalezionych doniesień z rynku farmaceutycznego przedstawiono rozwiązanie, którego wprowadzenie [REDACTED] spowoduje oszczędności w ramach budżetu na refundację pozwalających pokryć koszty refundacji eltrombopagu.

Proponowanym rozwiązaniem jest finansowanie ze środków publicznych [REDACTED]

[REDACTED]

### ■ Wyniki

Decyzja o refundacji eltrombopagu ze środków publicznych spowoduje [REDACTED]

[REDACTED]

Oszczędności związane z wprowadzeniem na rynek [REDACTED]

[REDACTED]

## 1. PROBLEM ZDROWOTNY

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) jest chorobą autoimmunologiczną, która charakteryzuje się zmniejszeniem liczby płytek krwi (trombocytopenia) poniżej  $150 \times 10^9/l$ , występowaniem krwawień śluzówkowo-skórnych, od łagodnych do zagrażających życiu, oraz skłonnością do pojawiania się zasinień (purpura, plamica) lub wylewów krwi poza kapilary skórne i błony śluzowe. Choroba spowodowana jest obecnością autoprzeciwciał skierowanych przeciwko płytkom krwi, które przyspieszają ich niszczenie. [2]

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania i rozpowszechnienia ITP nie są jednoznaczne. Według podręcznika „Choroby wewnętrzne” (red. Prof. A. Szczeklik) [3] szacowana zapadalność na pierwotną małopłytkowość immunologiczną wśród dorosłych wynosi od 3,2 do 6,6 przypadków na 100 000 osób rocznie. W pracy Schoonen 2009 [4] zapadalność na ITP oszacowano na 3,8 pacjentów na 100 000 PY (pacjento-lata). Natomiast w opublikowanym przeglądzie systematycznym badań epidemiologicznych (Abrahamson 2009 [5]) ustalono, że zapadalność wynosi od 1,6 do 2,68 na 100 000 osób rocznie, natomiast rozpowszechnienie szacuje się w granicach od 9,5 do 23,6 chorych na 100 000 dorosłych. W jedynej odnalezionej publikacji poruszającej problem epidemiologii ITP w Polsce [6], zapadalność na ITP oszacowano na 3,5/100 000 osób (obliczenia uwzględniały zarówno dorosłych, jak i dzieci).

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia liczebność populacji docelowej dla ocenianego programu lekowego oszacowana została na ok. [REDACTED]

## 2. OCENIANA INTERWENCJA

Eltrombopag jest drobnocząsteczkowym, doustnym agonistą receptora dla trombopoetyny, który oddziałuje na przezbłonową domenę ludzkiego TPO-R i inicjuje kaskady sygnałowe podobne, lecz nie identyczne, do kaskad wyzwalanych przez endogenną trombopoetynę, indukując proliferację i różnicowanie megakariocytów z komórek progenitorowych w szpiku kostnym. [8]

Produkt leczniczy Revolade został zarejestrowany do stosowania u dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkością immunologiczną, u których wykonano splenektomię i którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami). Produkt Revolade można zastosować, jako leczenie drugiego rzutu u dorosłych pacjentów, u których nie wykonano splenektomii i u których operacja ta jest przeciwwskazana.

Produkt Revolade jest wskazany u dorosłych pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (WZW C) w celu leczenia małopłytkowości, gdy stopień małopłytkowości jest głównym czynnikiem uniemożliwiającym rozpoczęcie lub ograniczającym możliwości kontynuowania optymalnej terapii opartej na interferonie. [8]

Leczenie eltrombopagiem powinno być prowadzone pod nadzorem lekarza z doświadczeniem zakresie hematologii. Dawkowanie eltrombopagu musi być dostosowane indywidualnie, w zależności od liczby płytek krwi u pacjenta. Celem leczenia eltrombopagiem nie powinna być normalizacja liczby płytek krwi, ale utrzymanie ich liczby powyżej poziomu ryzyka krwotocznego ( $>50\ 000/\mu\text{l}$ ). Lek podawany jest doustnie. W terapii pacjentów z małopłytkością zalecana dawka początkowa eltrombopagu wynosi 50 mg raz na dobę. W przypadku pacjentów pochodzenia wschodnioazjatyckiego leczenie eltrombopagiem należy rozpoczynać od zmniejszonej dawki 25 mg raz na dobę. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 75 mg na dobę. [8]

### 3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODRĘBNEJ GRUPY LIMITOWEJ

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 11 maja 2011 roku o refundacji dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla eltrombopagu (preparat Revolade) w sytuacji, gdy nie zostają spełnione opisane w tym artykule warunki:

1. Posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania.
2. Podobna skuteczność.

Równocześnie należy wziąć pod uwagę brzmienie ustępu 3 tego samego artykułu, który daje możliwość Radzie Przejrzystości wydania opinii o kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Eltrombopag jest lekiem innowacyjnym, charakteryzującym się w stosunku do obecnie refundowanych leków w opornej na leczenie małopłytkowości:

- inną nazwą międzynarodową,
- innym mechanizmem działania (inhibitor trombopoetyny),
- inną drogą podania (w odniesieniu do wybranych terapii),
- innymi wskazaniami do stosowania – obecnie refundowane interwencje mają wskazania szersze niż eltrombopag (z wyłączeniem terapii pacjentów z WZW-C, wskazanie nie jest przedmiotem analizy) lub stosowane są w populacji docelowej poza wskazaniami rejestracyjnymi,
- wyższą skutecznością w zakresie podniesienia liczby płytek krwi i zmniejszenia liczby krwawień.

Dowody naukowe zebrane i opracowane w analizie klinicznej wskazują na wysoką skuteczność terapii eltrombopagiem w leczeniu pacjentów z małopłytkością oporną na leczenie i potwierdzają argumentację za utworzeniem odrębnej grupy limitowej dla eltrombopagu.

#### 4. WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO NA ELTROMBOPAG W POPULACJI DOCELOWEJ

Poniżej przedstawiono wielkość prognozowanych wydatków płatnika wynikających z finansowania ze środków publicznych eltrombopagu w populacji pacjentów po niepowodzeniu splenektomii w ramach programu lekowego. Szczegółowe zasady przeprowadzenia obliczeń wraz z założeniami analizy przedstawiono w analizie wpływu na system ochrony zdrowia [7].

Tabela 1.  
Wyniki analizy wpływu na budżet w ramach budżetu na refundację

Kategoria		
Wydatki w scenariuszu aktualnym*		
Wydatki w scenariuszu prognozowanym		
Wydatki inkrementalne		
Wydatki w scenariuszu prognozowanym		
Wydatki inkrementalne		



## 5. PROPONOWANE OSZCZĘDNOŚCI

Celem opracowania jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania w Polsce ze środków publicznych preparatu Revolade® (eltrombopag) u pacjentów po niepowodzeniu splenektomii.

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji eltrombopagu, przy założeniu, że będzie on finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Finansowanie tego preparatu Revolade w terapii opornych postaci pierwotnej małopłytkowości wiązałoby się z dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego w ramach budżetu na refundację, dlatego w analizie rozważono rozwiązanie systemowe mające na celu zrównoważenie wzrostu wydatków płatnika na terapię eltrombopagiem.

Analizę racjonalizacyjną przeprowadzono w dwuletnim horyzoncie czasowym, wskazując możliwość uwolnienia środków finansowych pozwalających pokryć dodatkowe koszty związane z refundacją eltrombopagu.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

Tabela 2.

Rok refundacji	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

## 6. PODSUMOWANIE

Prognozowany wzrost wydatków na refundację leków w latach [redacted] związany z pozytywną decyzją refundacyjną dla eltrombopagu wynosi ok. [redacted]

Wprowadzenie na rynek [redacted]

Tabela 3.  
Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej

	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydatki inkrementalne na refundację leków - eltrombopag	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Oszczędności - [redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bilans	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Projekt programu „Leczenie opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)” - materiały dostarczone przez Zamawiającego.
2. ██████████ i in. *Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej*. 2012.
3. *Leczenie samoistnej plamicy małopłytkowej - badanie ankietowe*. 2009.
4. Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, i in. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *British Journal of Haematology*. 2009; 145(2):235–244.
5. Abrahamson PE, Hall SA, Feudjo-Tepie M, i in. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura among adults: a population-based study and literature review. *European Journal of Haematology*. 2009; 83(2):83–89.
6. Zawilska K. Samoistna plamica małopłytkowa – skala problemu. *Acta Haematologica Polonica*. 2009; 40(4):843–849.
7. ██████████ i in. Eltrombopag (Revolade®) w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, u których wykonano splenektomię.
8. ██████████. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Eltrombopag (Revolade) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u pacjentów po niepowodzeniu splenektomii.
9. ██████████
10. ██████████
11. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.  
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=32785>  
(13.12.2013).
12. IKAR pro. <http://ikarpro.com/> (22.11.2013).
13. Komunikat DGL - Komunikaty NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia (od początku roku do grudnia 2011). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4835> (16.12.2013).
14. Komunikat DGL - Komunikaty NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia (styczeń-czerwiec 2012). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5084> (16.12.2013).

## 8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

**Tabela 4.**  
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział/Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 0, [7]
<b>§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:</b>	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 5
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 5
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 5
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
<b>§ 7.2</b>	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 0
<b>§ 7.3</b>	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy