



Opinia nr 4/2017

z dnia 31 października 2017 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Revolade (eltrombopag), tabletki á 50 mg, we wskazaniu pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 poz. 1844) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Revolade (eltrombopag), tabletki á 50 mg, we wskazaniu pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69), u pacjentów po splenektomii lub u których jest ona niemożliwa do wykonania, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, za zasadne objęcie finansowaniem eltrombopagu we wskazaniu pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69) u pacjentów po splenektomii lub u których jest ona niemożliwa do wykonania.

Dostępne randomizowane badania kliniczne wskazują na skuteczność wnioskowanej technologii względem najlepszej terapii podtrzymującej w zakresie odpowiedzi na leczenie zarówno w populacji pacjentów po splenektomii jak i w populacji ogólnej: odpowiedź na leczenie po 6 tyg., odpowiedź na leczenie w trakcie terapii, odpowiedź trwała lub przejściowa. Dodatkowo należy wskazać istotnie statystycznie zmniejszał ryzyko wystąpienia krwawień istotnych klinicznie, stopnia 2–4. wg WHO. Jednakże w dostępnych badaniach nie oceniano przeżycia całkowitego czy też przeżycia wolnego od progresji, dlatego też nie była możliwa ocena dodatkowych korzyści terapeutycznych w tym zakresie.

We wszystkich odnalezionych wytycznych klinicznych Revolade (eltrombopag) jest rekomendowany do stosowania w co najmniej II linii leczenia u pacjentów stwierdzoną opornością na aktywne leczenie standardowe i leczenie ratunkowe, co jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.



Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Revolade (eltrombopag), tabletki á 50 mg, we wskazaniu pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP – ang. *Immune/Idiopathic Thrombocytopenic Purpura*) (kod ICD-10: D69.3) jest nabytym schorzeniem immunologicznym, przebiegającym z izolowanym obniżeniem liczby płytek we krwi obwodowej do wartości poniżej $100 \times 10^9/l$, przy braku znanych czynników wywołujących małopłytkowość i/lub zaburzeń przebiegających z małopłytkowością. Jeszcze do niedawna skrót ITP oznaczał „idiopatyczną plamicę małopłytkową”, ale aktualna wiedza dotycząca immunologicznego tła choroby, jak również brak lub jedynie minimalne objawy skazy krwotocznej obserwowane w większości przypadków, doprowadziły do zrewidowania terminologii.

Roczna zachorowalność na ITP w Polsce oceniona na podstawie ankiety PLATE wynosi 3,5/100 000, co jest porównywalne z badaniami przeprowadzonymi w Danii. Zachorowalność ta okazała się dwukrotnie większa niż w Anglii.

Celem leczenia jest zabezpieczenie chorego przed niebezpiecznym krwawieniem poprzez uzyskanie hemostatycznie sprawnej liczby płytek krwi. Cel ten powinien być realizowany przy jak najmniejszej toksyczności leczenia. Należy również dążyć do zapewnienia pacjentowi normalnej jakości życia oraz umożliwienia wykonywania pracy zawodowej i trybu życia zgodnego z jego preferencjami, bez narażenia na niebezpieczne krwawienia.

Naturalny przebieg ITP u dorosłych jest zmienny i nieprzewidywalny. U osób dorosłych, znacznie rzadziej niż u dzieci zdarzają się samoistne remisje. W prospektywnej obserwacji 60-miesięcznej 245 nowo zdiagnozowanych chorych, z których 45 pozostawało bez leczenia, remisja wystąpiła u 5 osób. Retrospektywne badanie obejmujące 178 chorych (średni wiek 72 lata) na ciężką lub umiarkowaną postać ITP wykazało, że u 5,5% spośród 51% chorych, których nie leczono, wystąpiła remisja (liczba płytek $>150\ 000/\mu l$) w czasie średnio 43 miesięcy, a u 87% nieleczonych chorych liczba płytek utrzymywała się na poziomie $>50\ 000/\mu l$, bez objawów krwotocznych. Z innych badań wynika, że do samoistnej remisji doszło u 9% spośród 208 dorosłych chorych na ITP, poddanych długotrwałej obserwacji.

Aktualnie brak jest technologii medycznych prowadzących do pełnego wyleczenia, dlatego też należy uznać, że dostępne metody mają wyłącznie na celu wydłużenie przeżycia pacjenta.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi dla wnioskowanej technologii komparatorami jest: romiplostym i rytuksymab.

Romiplostym (produkt leczniczy Nplate) jest zarejestrowany w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami).

Rytuksymab (produkt leczniczy Mabthera) nie jest zarejestrowany we wnioskowanym wskazaniu, jednakże wytyczne kliniczne i opinia eksperta potwierdzają stosowanie rytuksymabu w praktyce klinicznej leczenia przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Eltrombopag (ELT) oddziałuje na przezbłonową domenę ludzkiego receptora trombopoetyny i inicjuje kaskady sygnałowe podobne, lecz nie identyczne, do kaskad wyzwalanych przez endogenną trombopoetynę, indukując proliferację i różnicowanie z komórek progenitorowych w szpiku kostnym.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Revolade zarejestrowany jest do stosowania u pacjentów z:

- przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP - immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura), w wieku od 1 roku, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami);
- 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;
- nabytą ciężką postacią niedokrwistości aplastycznej (SAA – severe aplastic anaemia), u których wystąpiła oporność na wcześniejsze leczenie immunosupresyjne lub którzy przebyli wcześniejsze intensywne leczenie i nie są odpowiednimi kandydatami do transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych. Wnioskowane wskazanie jest identyczne jak rejestracyjne podane w pozycji pierwszej.

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia, ocena zasadności finansowania ze środków publicznych preparatu Revolade (eltrombopag) w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych dotyczy ogólnej populacji dorosłych pacjentów we wskazaniu pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69), natomiast wskazanie rejestracyjne jest zawężone do subpopulacji pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami).

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Skuteczność eltrombopagu względem placebo (PLC) lub najlepszej terapii podtrzymującej (BSC – ang. *best supportive care*) została oceniona na podstawie:

- a) 3 randomizowanych badań (RCT) porównujących ELC względem dobrej lub bardzo dobrej jakości:
 - Bussel 2007 – okresy leczenia oraz obserwacji wynosiły po 6 tygodni. Wiarygodność metodologiczna została oceniona na 4 z 5 pkt w skali Jadada (utrata punktu nastąpiła ze względu na brak opisu randomizacji). Do badania włączono:
 - ELT (30 mg/dobę): 30 chorych;
 - ELT (50 mg/dobę): 30 chorych;
 - ELT (75 mg/dobę): 28 chorych;
 - PLC: 29 chorych;
 - Bussel 2009 – okresy leczenia oraz obserwacji wynosiły po 6 tygodni. Wiarygodność metodologiczna została oceniona na 4 z 5 pkt w skali Jadada (utrata punktu nastąpiła ze względu na brak opisu randomizacji). Do badania włączono:
 - ELT: 76 chorych;
 - PLC: 38 chorych;

- RAISE – okres leczenia wynosił 26 tygodni, a obserwacji 4 tygodnie. wiarygodność metodologiczna została oceniona na 5 z 5 pkt w skali Jadada. Do badania włączono:
 - ELT: 135 chorych;
 - PLC: 62 chorych.
- b) 2 badań non-RCT, cechujących się dobrą wiarygodnością metodologiczną ocenioną w skali Sutcliffe na 7 pkt (na 9 możliwych):
 - EXTEND – badanie obserwacyjne, jednoramienne. Mediana okresu leczenia wynosiła 100 tyg. Do badania włączono 302 pacjentów;
 - REPEAT – badanie typu *extension*, jednoramienne. Okres leczenia został określony jako trzy cykle trwające 6 tyg. Okres obserwacji wynosił 30 tyg. (3 cykle leczenia po 6 tyg.; oraz 3 cykle okresu follow-up po 4 tyg.). Do badania włączono 66 pacjentów.

W celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa posłużono się między innymi następującymi wskaźnikami:

- NNT – ang. *number needed to treat* – oczekiwana liczba osób, u których należy zastosować ocenianą interwencję zamiast komparatora, aby uzyskać dodatkowe wystąpienie albo uniknąć wystąpienia badanego zdarzenia w określonym horyzoncie czasowym, przy czym im większa jest liczba parametru NNT, tym moc interwencji w zakresie badanego zdarzenia jest słabsza;
- NNH – ang. *number needed to harm* – oczekiwana liczba osób, u których należy zastosować ocenianą interwencję zamiast komparatora, aby u jednego pacjenta wystąpił niekorzystny punkt końcowy w określonym horyzoncie czasowym, przy czym im niższa jest wartość parametru NNH, tym daną interwencję cechuje gorsze bezpieczeństwo.

W ramach powyższych badań oceniano jakość życia. W tym celu wykorzystano następujące skale/kwestionariusze:

- kwestionariusz SF-36v2 – przeznaczony do subiektywnej oceny stanu zdrowia. Składa się z 11 pytań zawierających 36 stwierdzeń, które pozwalają określić 8 elementów tj.: funkcjonowanie fizyczne, ograniczenia z powodu zdrowia fizycznego, odczuwanie bólu, ogólne poczucie zdrowia, witalność, funkcjonowanie socjalne, funkcjonowanie emocjonalne i zdrowie psychiczne. Wymiar fizyczny jakości życia – max. 103 punktów. Wymiar mentalny jakości życia – max. 68 punktów. Indeks jakości życia – max. 171 punktów;
- skala FACIT-Fatigue (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*) – skala przeznaczona do oceny przewlekłego zmęczenia. FACIT-F zawiera miarę subiektywnego wpływu zmęczenia na codzienne życie pacjenta. Narzędzie składa się z 13 pytań. Każde z nich oceniane jest na 5-stopniowej skali od 0 do 4. Niższe wyniki wskazują na większe zmęczenie (niższą jakość życia);
- kwestionariusz FACIT-Th – kwestionariusz przeznaczony do oceny obaw związanych z krwawieniami, zasinieniami oraz ograniczeń w codziennej aktywności i relacjach społecznych;
- kwestionariusz MEI-SF (ang. *Motivation and Energy Inventory: Short Form*) – kwestionariusz przeznaczony do oceny jakości życia – wpływu zmian energii fizycznej, psychicznej oraz motywacji społecznej. Kwestionariusz jest podzielony na 18 zagadnień/pytań.

Skuteczność u pacjentów po splenektomii

Zgodnie z wynikami powyższych badań stosowanie ELT względem BSC wiązało się istotnie statystycznie:

- wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi na leczenie po 6 tygodniach terapii (PLT > 50 tys./mm³) – ryzyko względne (RR – ang. *relative risk*) wynosiło:
 - Bussel 2007 (wynik sumowano dla dawek 50 i 75 mg) – 4,31 (95% CI: 1,15; 16,10), a NNT=3 (95% CI: 2; 5);
 - Bussel 2009 – 4,29 (95% CI: 1,15; 15,95), a NNT=3 (95% CI: 2; 5);
 - Metaanaliza – 4,30 (95% CI: 1,69; 10,90), a NNT=3 (95% CI: 2; 4);
- RAISE – ponad sześciokrotnie wyższą szansą uzyskania odpowiedzi na leczenie w trakcie badania (PLT = 50-400 tys./mm³) – iloraz szans (OR – ang. *odds ratio*) wynosił 6,02 (95% CI: 1,31; 27,57);
- RAISE – ponad czterokrotnie wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi trwałej lub przejściowej – RR=4,22 (95% CI: 1,17; 15,20), a NNT= 2 (95% CI: 2; 4);
- RAISE – niższym o 47% ryzykiem wystąpienia krwawień stopnia 2–4 wg WHO (istotne klinicznie) – RR=0,53 (95%CI: 0,34; 0,83);

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie dla następujących punktów końcowych:

- RAISE – odpowiedź trwała;
- RAISE – krwawienia stopnia 2–5 wg CTCAE;
- RAISE – krwawienia stopnia 3–5 wg CTCAE;
- Bussel 2009 – zgony;
- RAISE – działania niepożądane stopnia 1-5 CTCAE.

W publikacjach włączonych do analizy nie odnaleziono danych dotyczących jakości życia u pacjentów z przewlekłym ITP po przebytych zabiegu splenektomii leczonych ELT.

Analiza danych pochodzących z 2 badań nierandomizowanych wykazała, że odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie wynosił odpowiednio:

- 80% w badaniu EXTEND;
- 87% w badaniu REPEAT (dane po 1 cyklu).

W badaniu EXTEND raportowano również dane dotyczące:

- odpowiedzi ogółem, którą uzyskało 83% pacjentów leczonych ELT;
- odpowiedzi trwałej, którą raportowano u 57% chorych.

Skuteczność w populacji ogólnej

Zgodnie z wynikami powyższych badań stosowanie ELT względem BSC wiązało się istotnie statystycznie:

- wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi na leczenie po 6 tygodniach terapii:
 - Bussel 2007 (wynik sumowano dla dawek 50 i 75 mg)– RR=6,79 (95% CI: 2,31; 19,96), a NNT= 2 (95% CI: 2; 3);
 - Bussel 2009 – RR=3,63 (95% CI: 1,70; 7,74), a NNT=3 (95% CI: 2; 4);
 - RAISE – RR=4,02 (95% CI: 2,07; 7,79), a NNT=3 (95% CI: 2; 4);
 - Metaanaliza – 4,36 (95% CI: 2,78; 6,86), a NNT=3 (95% CI: 2; 3);

- Bussel 2009 – prawie dziewięciokrotnie wyższą szansą uzyskania odpowiedzi na leczenie w trakcie badania (PLT > 50 tys./mm³) – OR=8,79 (95% CI: 3,54; 21,86);
- RAISE – prawie trzykrotnie wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi na leczenie w trakcie badania (PLT = 50-400 tys./mm³) – RR=2,86 (95% CI: 1,89; 4,33), a NNT=2 (95% CI: 2; 3);
- wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi na leczenie ≥5 tyg.
 - Bussel 2009 – RR=4,18 (95% CI: 1,02; 17,20), a NNT=6 (95% CI: 4; 19);
 - Metaanaliza – RR=5,93 (95% CI: 1,68; 20,96), a NNT=6 (95% CI: 4; 10);
- RAISE – ponad czterokroipółkrotnie wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi trwałej lub przejściowej – RR=4,52 (95% CI: 2,29; 8,90), a NNT= 2 (95% CI: 2; 3);
- RAISE – prawie sześciokrotnie wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi trwałej – RR=5,85 (95% CI: 2,28; 15,02), a NNT= 3 (95% CI: 2; 3);
- wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi na leczenie bez konieczności stosowania terapii dodatkowej ITP:
 - Bussel 2007 (wynik sumowano dla dawek 50 i 75 mg) – RR=8,53 (95% CI: 2,26; 32,22), a NNT= 2 (95% CI: 2; 2);
 - Bussel 2009 – RR=3,37 (95% CI: 1,69; 6,74), a NNT=3 (95% CI: 2; 4);
 - metaanaliza – RR=4,44 (95% CI: 2,41; 8,19), a NNT=2 (95% CI: 2; 3);
- Bussel 2009 – ponad czterokrotnie wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi na leczenie definiowanej jako liczba płytek krwi ≥50 tys./mm³ z co najmniej 2-krotnym wzrostem liczby płytek od wartości baseline, krwawienia – RR=4,37 (95% CI: 1,89; 10,13), a NNT= 3 (95% CI: 2; 4);
- RAISE – niższym o 37% ryzykiem wystąpienia krwawienia stopnia 2–4. wg WHO (istotne klinicznie) – RR=0,63 (95% CI: 0,45; 0,89), a NNT=6 (95% CI: 3; 24);
- metaanaliza dla 6-26 tygodniowego okresu obserwacji – niższym o 69% ryzykiem wystąpienia krwawienia stopnia ≥3. wg CTCAE – RR=0,31 (95% CI: 0,10; 0,99);
- niższym ryzykiem wystąpienia krwawienia ciężkiego:
 - RAISE – RR=0,11 (95% CI: 0,01; 0,99);
 - metaanaliza dla 6-26 tygodniowego okresu obserwacji – RR=0,24 (95% CI: 0,07; 0,86)
- RAISE – wyższą o ponad dwa punkty oceną jakości życia w skali SF-36v2 (komponent psychiczny) – różnica średnich (MD – ang. *medium difference*) wynosiła 2,1 (95% CI: 0,2; 4,0);
- RAISE – wyższą o półtora punkta oceną jakości życia w skali FACT-Th6 – MD=1,5 (95% CI: 0,5; 2,5).

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie dla następujących punktów końcowych:

- Bassel 2007 – uzyskanie odpowiedzi na leczenie ≥5 tyg.
- RAISE – Krwawienia stopnia 2–5. wg CTCAE;
- Krwawienia stopnia ≥3. wg CTCAE: Bussel 2007, Bussel 2009, RAISE, metaanaliza dla 6 tygodniowego okresu obserwacji

- Krwawienie ciężkie: Bussel 2007, Bussel 2009, metaanaliza dla 6 tygodniowego okresu obserwacji;
- Bussel 2007 i 2009 – jakość życia oceniona kwestionariuszem SF-36v2 (komponent fizyczny i psychiczny);
- RAISE – jakość życia oceniona kwestionariuszem: SF-36v2 (komponent fizyczny), MEI-SF, FACIT-Fatigue.

Bezpieczeństwo

Zgodnie z wynikami badań stosowanie ELT względem BSC wiązało się istotnymi statystycznie różnicami w zakresie:

- nudności:
 - Bussel 2009 – NNH= 12 (95% CI: 6; 133);
 - Metaanaliza – NNH=15 (95% CI: 8; 232);
- obrzęku obwodowego:
 - RAISE – NNT= 12 (95% CI: 7; 165);
 - Metaanaliza – NNT= 15 (95% CI: 8; 101);
- wymiotów:
 - RAISE – NNH= 17 (95% CI: 8; 311);
 - Metaanaliza – NNH=17 (95% CI: 10; 71);
- zapalenia tkanki łącznej:
 - RAISE – NNT=16 (95% CI: 8; 5071).

Dla pozostałych zdarzeń nie wykazano różnic istotnych statystycznie.

Zgodnie z ChPL Revolade do działań niepożądanych występujących:

- bardzo często należą: zapalenie części nosowej gardła, zakażenie górnych dróg oddechowych;
- często należą: nieżyt nosa, parestezje, zespół suchego oka, kaszel, ból części ustnej gardła, wodnisty wyciek z nosa, nudności, biegunka, owrzodzenie jamy ustnej, ból zębów, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, hiperbilirubinemia, zaburzenia czynności wątroby, wysypka, świąd, łysienie, bóle mięśni, skurcze mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle kości, bóle pleców, gorączka, krwotok miesiączkowy.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia, ocena zasadności finansowania ze środków publicznych preparatu Revolade (eltrombopag) w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych dotyczy ogólnej populacji dorosłych pacjentów we wskazaniu pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69), natomiast wskazanie rejestracyjne jest zawężone do subpopulacji pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została pozytywnie oceniona przez EMA we wskazaniu zgodnym z rejestracyjnym.

Ograniczenia analizy

Na niepewność przedstawionych wyników mają wpływ następujące aspekty:

- brak jest randomizowanych badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo rytuksymabu w terapii pacjentów z przewlekłym ITP po niepowodzeniu splenektomii, a także badań porównujących w sposób bezpośredni eltrombopag z romiplostymem;
- we włączonych do przeglądu systematycznych badaniach (Brussel 2007, Brussel 2007, RAISE) nie była możliwa ocena dodatkowych korzyści terapeutycznych w zakresie PFS i OS.
- większość danych dla eltrombopagu w populacji pacjentów po splenektomii została opublikowana w postaci doniesień konferencyjnych (abstrakty, poster), czyli publikacji o niskim poziomie wiarygodności.

Ocena konkurencyjności cenowej

Za komparatory dla wnioskowanej terapii uznano: romiplostym (Nplate) i rytuksymab (Mabthera). W związku z faktem iż oba te leki nie są refundowane, dane kosztowe zaczerpnięto z analiz weryfikacyjnych przeprowadzonych w Agencji.

- Cena leku (PLN):
 - Revolade – [REDACTED];
 - Nplate – [REDACTED]
 - Mabthera – [REDACTED]
- Koszt cyklu:
 - Revolade – [REDACTED]
 - Nplate – [REDACTED]
- Koszt miesięcznej terapii:
 - Revolade – [REDACTED]
 - Nplate – [REDACTED]

W przypadku leku Mabthera całkowity czas trwania terapii to 4 podania 1 raz w tygodniu, a koszt leczenia wynosi [REDACTED]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Ze względu na brak dokładnych danych epidemiologicznych prognoza rocznych wydatków płatnika publicznego (NFZ) na leczenie pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną została oszacowana na podstawie raportu przygotowanego przez Agencję (AOTM-OT-4351-14/2014). Należy podkreślić, iż w w/w raporcie populację docelową stanowili dorośli pacjenci z rozpoznaną małopłytkowością immunologiczną (ITP), niedostatecznie odpowiadający na leczenie farmakologiczne np. kortykosteroidami lub dożylnymi immunoglobulinami, po zabiegu nieskutecznej splenektomii. Natomiast zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia, ocena zasadności finansowania ze środków publicznych preparatu Revolade (eltrombopag) w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych dotyczy ogólnej populacji dorosłych pacjentów we wskazaniu pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69). Zgodnie z powyższym liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana to 142 pacjentów w 1 roku i w 2 roku analizy.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że przy wskazanej wyżej liczebności populacji, finansowanie Revolade (eltrombopag) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej

u pacjentów po niepowodzeniu splenektomii spowoduje wzrost kosztów płatnika publicznego o 2,4 mln PLN w obu analizowanych latach.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne odnoszące się do wnioskowanego wskazania:

- Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT) 2010;
- International Consensus Report (ICR) 2010;
- The American Society of Hematology (ASH) 2011;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2013.

We wszystkich publikacjach Revolade (eltrombopag) jest rekomendowany do stosowania w co najmniej II linii leczenia u pacjentów stwierdzoną opornością na aktywne leczenie standardowe i leczenie ratunkowe, co jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. W leczeniu II linii pierwotnej małopłytkowości immunologicznej wytyczne wymieniają również inny lek z grupy agonistów TPO-R: Nplate (romiplostym), a także rytuksymab.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 5.10.2017 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.4035.2017.2.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Revolade (eltrombopag), tabletki á 50 mg we wskazaniu: pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1793, z późn. zm.), na podstawie Opinii Rady Przejrzystości nr 351/2017 z dnia 30 października 2017 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69) oraz raportu nr OT.422.1.2017 Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ICD10: D69) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych.