

NPLATE^{MC}

Thrombopénie immune

Avis transmis au ministre en avril 2022

Marque de commerce : Nplate

Dénomination commune : Romiplostim

Fabricant : Amgen

Forme : Poudre pour injection sous-cutanée

Teneurs : 250 mcg et 500 mcg

Inscription – Avec conditions

Information pour le lecteur

La présente évaluation de même que celle portant sur l'eltrombopag (Revolade^{MC}) découlent notamment de l'Avis réalisé par l'INESSS sur les traitements alternatifs aux IgIV dans un contexte de diminution des réserves ou d'une pénurie d'IgIV ([INESSS 2022a](#)). Dans cet Avis, un enjeu d'accès à ces traitements a été observé. Les recommandations pour ces médicaments sont publiées dans le même Avis au ministre, transmis en avril 2022.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Nplate^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la thrombopénie immune, si les conditions suivantes sont respectées.

Conditions

- Médicament d'exception;
- Atténuation du fardeau économique.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ Pour le traitement de la thrombopénie immune, chez les personnes :
 - ayant reçu un traitement d'une durée appropriée à base de corticostéroïdes ou d'immunoglobulines intraveineuses, à moins de contre-indication;
et
 - ayant une numération plaquettaire :
 - inférieure ou égale à $30 \times 10^9/l$;
 - ou

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- entre $30 \times 10^9/l$ et $50 \times 10^9/l$, ainsi que des saignements ou un risque augmenté de saignements documenté.

L'autorisation initiale est donnée pour une durée maximale de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'une réponse définie par une augmentation cliniquement significative de la numération plaquettaire. Les autorisations subséquentes sont données pour une durée maximale de 12 mois.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le romiplostim est un agoniste des récepteurs de la thrombopoïétine (TPO) qui s'administre par voie sous-cutanée. Il stimule la thrombopoïèse en agissant sur la prolifération et la maturation des mégacaryocytes responsables de la production des plaquettes. Il est notamment indiqué pour augmenter le nombre de plaquettes chez les adultes atteints de thrombopénie immune n'ayant pas subi de splénectomie et présentant une réponse inadéquate ou une intolérance aux corticostéroïdes, aux immunoglobulines ou aux 2, et chez ceux ayant subi une splénectomie et n'ayant pas répondu de façon satisfaisante à celle-ci.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la 2^e évaluation de Nplate^{MC} par l'INESSS. Lors de sa 1^{re} évaluation en 2010 ([INESSS 2010](#)), la valeur thérapeutique du romiplostim a été reconnue pour le traitement de la thrombopénie immune, mais il avait fait l'objet d'une recommandation de refus d'inscription en raison des aspects économique et pharmacoéconomique. Il n'est donc pas inscrit sur les listes, contrairement à l'eltrombopag (Revolade^{MC}), autre agoniste des récepteurs de la TPO qui s'administre par voie orale, qui est inscrit pour le traitement de la thrombopénie immune.

L'INESSS a récemment réalisé un Avis sur les traitements alternatifs aux IgIV dans un contexte de diminution des réserves ou d'une pénurie d'IgIV, pour traiter 3 indications, dont la thrombopénie immune ([INESSS 2022a](#)). Le romiplostim a été reconnu comme une option de traitement pour cette pathologie. Un enjeu d'accès à ce médicament a toutefois été souligné, du fait qu'il n'est pas actuellement inscrit sur les listes. De plus, lors de travaux récents portant sur le fostamatinib pour le traitement de la thrombopénie immune ([INESSS 2022c](#)), les agonistes des récepteurs de la TPO ont été considérés comme des traitements qui seraient utilisés préalablement au fostamatinib.

La présente évaluation est donc réalisée en suivi des besoins observés par les cliniciens lors de ces travaux. À cet effet, l'INESSS a sollicité le fabricant pour cette réévaluation.

Bref historique

Juin 2010

[Avis de refus – Aspects économique et pharmacoéconomique](#)

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique du romiplostim a été reconnue pour le traitement de la thrombopénie immune lors de son évaluation antérieure. Cette reconnaissance se basait notamment sur les résultats de 2 études pivots de phase III à répartition aléatoire, à double insu et contre placebo, d'une durée de 24 semaines (Kuter 2008). L'une des études portait sur des patients qui n'avaient pas subi de splénectomie, et l'autre sur des patients qui avaient eu recours à cette chirurgie. Les résultats de ces 2 études indiquent que le romiplostim augmente la numération des plaquettes chez les patients atteints de thrombopénie immune, splénectomisés ou non.

Analyse des données

Parmi les publications soumises par le fabricant pour la présente évaluation, une méta-analyse en réseau (Cooper 2012) ainsi que sa mise à jour (Cooper 2014) ont été retenues. De plus, les méta-analyses en réseau d'Arai (2018), de Deng (2021), de Puavilai (2020), de Yang (2019), de Wojciechowski (2021) et de Zhang (2018), répertoriées par l'INESSS, ont été considérées.

L'ensemble des méta-analyses en réseau ont pour but de comparer diverses thérapies pour le traitement de la thrombopénie immune. Elles comparent toutes l'efficacité et l'innocuité des différents traitements, hormis celles de Cooper, qui évaluent seulement l'efficacité comparative. Les paramètres d'efficacité analysés incluent entre autres la réponse globale et la réponse durable, tandis que les paramètres d'innocuité comprennent notamment les saignements et l'incidence d'effets indésirables. Toutes les méta-analyses répertoriées comparent le romiplostim à l'eltrombopag, alors que certaines incluent également d'autres thérapies telles que le rituximab et d'autres agonistes des récepteurs de la TPO qui ne sont pas commercialisés au Canada. Seules les comparaisons entre le romiplostim et l'eltrombopag ont été considérées comme pertinentes, puisque la valeur thérapeutique de ceux-ci a été reconnue par l'INESSS pour le traitement de la thrombopénie immune. Certaines sources d'hétérogénéité ont été relevées dans les diverses méta-analyses. Parmi celles-ci, notons les caractéristiques de base qui peuvent varier entre les patients des différentes études ou qui sont manquantes. De plus, la définition des paramètres d'évaluation présente des variations à travers les études et la mesure de ceux-ci peut avoir été effectuée à des moments variables.

Malgré les différentes limites, les résultats vont globalement dans le même sens et indiquent que l'eltrombopag et le romiplostim auraient une efficacité relativement similaire. Il est à noter que la méta-analyse de Cooper conclut que ces 2 traitements seraient comparables pour l'atteinte d'une réponse plaquettaire durable, mais que le romiplostim serait supérieur à l'eltrombopag pour l'atteinte d'une réponse globale. Par contre, la méta-analyse de Deng indique que l'eltrombopag serait meilleur que le romiplostim pour l'atteinte d'une réponse plaquettaire. Concernant l'innocuité, les méta-analyses indiquent que celle du romiplostim est comparable à celle de l'eltrombopag. Bien que les méta-analyses évaluées présentent certaines limites en raison des sources d'hétérogénéité observées, leurs conclusions vont globalement dans le même sens; il paraît donc raisonnable de considérer que le romiplostim et l'eltrombopag ont une efficacité et une innocuité comparables.

Perspective du clinicien

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune communication de clinicien. Les éléments mentionnés dans cette section proviennent de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Certains cliniciens consultés mentionnent que, selon leur expérience clinique, l'efficacité et l'innocuité du romiplostim et de l'eltrombopag leur paraissent comparables. Selon eux, le choix du traitement se base notamment sur la préférence du patient concernant la voie d'administration. De plus, le délai d'action, le besoin d'ajustement de dose et les interactions médicamenteuses ou alimentaires peuvent être pris en compte lors du choix de la thérapie. Par ailleurs, d'autres cliniciens mentionnent avoir peu d'expérience du romiplostim puisque celui-ci n'est pas inscrit sur les listes. Ainsi, bien qu'ils estiment que l'efficacité et l'innocuité du romiplostim et de l'eltrombopag puissent être comparables, il leur est difficile de se prononcer avec certitude. Ces cliniciens sont toutefois d'avis qu'il est important d'avoir accès plus facilement à un agoniste des récepteurs de la TPO. Ils déplorent l'indication de paiement en vigueur de l'eltrombopag, qu'ils considèrent comme trop restrictive en raison de l'exigence préalable d'une splénectomie et d'un traitement d'entretien par IgIV d'au moins 6 mois.

En conclusion, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS est d'avis que la valeur thérapeutique du romiplostim est toujours reconnue. De plus, l'efficacité et l'innocuité du romiplostim sont considérées comme comparables à celles de l'eltrombopag.

JUSTESSE DU PRIX

Le prix de vente garanti du romiplostim et de son comparateur ainsi que leur coût d'acquisition pour le traitement de la thrombopénie immune se trouvent dans le tableau suivant.

Rappelons que des travaux de réévaluation de l'indication reconnue de Revolade^{MC} (eltrombopag) sont réalisés parallèlement à la présente évaluation ([INESSS 2022b](#)). L'évaluation de l'opportunité d'inscrire le romiplostim s'insère dans ces travaux et suppose une inscription postérieure à une modification de l'indication reconnue pour le paiement de l'eltrombopag. Ce dernier deviendrait alors le traitement comparateur le plus pertinent.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).
--

Coût d'acquisition du romiplostim et de son principal comparateur

Médicament	Posologie considérée ^a	Prix unitaire ^b	Coût d'acquisition du traitement par période de 28 jours ^c
Romiplostim, Pd. Inj. S. C. Nplate ^{MC}	1 mcg/kg une fois par semaine par voie S. C. Selon la numération plaquettaire, peut être ajustée par palier de 1 mcg/kg (max : 10 mcg/kg)	■ \$/fiolle de 250 mcg ■ \$/fiolle de 500 mcg	■ à ■ \$
COMPARATEUR			
Eltrombopag, Co. Revolade ^{MC}	50 mg une fois par jour par voie orale Selon la numération plaquettaire, peut être diminuée jusqu'à 25 mg tous les 2 jours et augmenter jusqu'à 75 mg une fois par jour	52,50 \$/25 mg 105,00 \$/50 mg	735 à 4 410 \$

Co. : Comprimé, Pd. Inj. : Poudre injectable, S. C. : Sous-cutanée.

a Selon la posologie recommandée par les monographies de produit.

b Ces prix proviennent des prix de vente garantis soumis par le fabricant, ou de ceux de la *Liste des médicaments* de la RAMQ (février 2022).

c Ce coût est calculé pour une personne d'un poids corporel de 76 kg, inclut les pertes de médicament et présume une utilisation parfaite du médicament. Il exclut toutefois le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse coût-utilité non publiée. Cette analyse a entre autres pour objectif d'estimer le ratio coût-utilité incrémental du romiplostim comparativement à l'eltrombopag pour le traitement de la thrombopénie immune. Cette analyse s'appuie notamment sur les résultats de la méta-analyse en réseau de Cooper (2012) ainsi que sur sa mise à jour (Cooper 2014). Celles-ci présentent une efficacité différentielle en faveur du romiplostim pour le paramètre de la réponse globale. Toutefois, les 2 traitements seraient comparables pour l'atteinte d'une réponse plaquettaire durable.

L'INESSS a répertorié plusieurs méta-analyses en réseau qui comparent entre autres ces mêmes traitements (Arai, Deng, Puavilai, Yang, Wojciechowski et Zhang). Globalement, elles indiquent que le romiplostim aurait une efficacité et une innocuité similaires à l'eltrombopag. Sur la base de ces résultats, l'INESSS estime plutôt qu'une analyse de minimisation des coûts constitue un devis plus adéquat et ne retient pas l'analyse coût-utilité soumise par le fabricant. L'analyse de minimisation des coûts, comparant le romiplostim à l'eltrombopag, ainsi réalisée :

- porte sur un horizon temporel de 28 jours et considère une utilisation parfaite des médicaments, soit 4 injections de romiplostim et 28 jours de traitement à l'eltrombopag;
- retient les doses moyennes observées dans les statistiques de facturation de la RAMQ sur l'année 2021, soit une dose de 50 mg par jour pour l'eltrombopag et une dose de ■ µg/kg par semaine pour le romiplostim, calculée selon un poids corporel moyen présumé de 76 kg;
- tient compte du fait que 27 % des patients traités au romiplostim nécessiteront l'aide d'un professionnel de la santé pour sa préparation et son administration (Kuter 2013);

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- considère les coûts d'acquisition des médicaments, les honoraires professionnels des pharmaciens, la marge bénéficiaire du grossiste, les coûts liés à l'administration (temps de professionnel infirmier, ressources matérielles) et, pour la perspective sociétale, les coûts liés aux pertes de productivité des patients ou de leurs proches aidants, équivalant à une demi-journée de travail par injection selon la rémunération moyenne provenant de l'Institut de la statistique du Québec.

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le romiplostim à l'eltrombopag pour le traitement de la thrombopénie immune, sur un horizon temporel de 28 jours (INESSS)

Médicament	Romiplostim	Eltrombopag
SCÉNARIO DE BASE (APPROCHE DÉTERMINISTE)		
Coûts d'acquisition en médicament ^a	8 497 \$	2 998 \$
Coûts liés à l'administration	66 \$	0 \$
Pertes de productivité	122 \$	0 \$
Total	8 685 \$	2 998 \$
ANALYSE DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTE : SCÉNARIO INFÉRIEUR ^b	4 553 \$	2 998 \$
ANALYSE DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTE : SCÉNARIO SUPÉRIEUR ^c	17 149 \$	4 526 \$

- a Les estimations incluent également le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Ce scénario est réalisé en tenant compte de doses moyennes provenant de la documentation scientifique, soit une dose de 50 mg par jour pour l'eltrombopag, selon Saleh (2013) et [REDACTED] pour les patients qui ont obtenus une réponse durable.
- c Ce scénario est réalisé en tenant compte des doses maximales recommandées au sein des monographies de produit, soit de [REDACTED] mcg/kg par semaine pour le romiplostim et de 75 mg une fois par jour pour l'eltrombopag.

Il en ressort que, sur un horizon temporel de 28 jours et dans une perspective sociétale, le traitement d'un patient par le romiplostim plutôt que par l'eltrombopag s'accompagne de bénéfices de santé similaires, mais constitue une option qui comporte un coût plus élevé (+65 %). Selon les analyses de sensibilité effectuées, cette différence varie de 34 à 74 %. De plus, en se basant sur le scénario de base de l'INESSS, incluant les coûts liés à l'administration et les pertes de productivité, le prix de vente garanti du romiplostim doit être réduit à [REDACTED] et [REDACTED] \$ par fiole de 250 et 500 mcg, respectivement, pour obtenir un coût équivalent au comparateur.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Utilisation des immunoglobulines

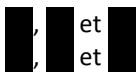
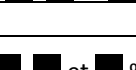






Les IgIV sont une option thérapeutique pour le traitement de la thrombopénie immune. Toutefois, celles-ci sont une ressource limitée avec des difficultés potentielles d'approvisionnement et donc l'utilisation doit être faite à bon escient. L'inscription du romiplostim sur les listes de médicaments permettrait l'ajout d'une option de traitement supplémentaire ayant le potentiel de diminuer l'utilisation des IgIV. De plus, étant donné les ressources humaines et matérielles limitées, des bénéfices à ces égards sont à prévoir dans les centres hospitaliers. Du côté des patients, l'utilisation d'un traitement par voie sous-cutanée et pouvant être autoadministré permettrait de réduire le temps requis par les perfusions d'IgIV, celles-ci pouvant durer plusieurs heures. Les visites épargnées sont aussi un avantage pour les patients et leurs proches aidants.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

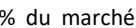

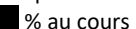
Analyse d'impact budgétaire

Une analyse soumise par le fabricant vise à évaluer l'incidence budgétaire de l'inscription du romiplostim pour le traitement de la thrombopénie immune. Elle repose notamment sur des données de ventes provenant d'IQVIA^{MC}, ainsi que sur des postulats découlant de l'avis d'experts. Les principales hypothèses du fabricant et de l'INESSS sont présentées dans le tableau ci-dessous.


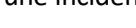
Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Valeurs (valeurs alternatives)	
	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Nombre annuel d'ordonnances pour le traitement de la thrombopénie immune, standardisées à 28 jours (sur 3 ans) Eltrombopag Romiplostim	 et 	2 489, 2 828 et 3 165 579, 670 et 761
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché du romiplostim (sur 3 ans) ^a	 et  %	20, 23 et 24 % (25, 29 et 30 %)
Principale provenance de ces parts de marché	Eltrombopag	Eltrombopag
COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT		
Coût par 28 jours ^b		
Romiplostim 250 mcg	 \$	s. o.
Romiplostim 500 mcg	 \$	s. o.
Eltrombopag 25 mg	 \$	s. o.
Eltrombopag 50 mg	 \$	s. o.
Coût moyen par ordonnance ^b		
Romiplostim	s. o.	8 497 \$
Eltrombopag	s. o.	2 998 \$

s. o. : Sans objet.

a Selon le fabricant, le romiplostim détient présentement environ  % du marché des agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine, en raison de son remboursement par la mesure du patient d'exception de la RAMQ. Suivant son inscription sur les listes, il prévoit un accroissement de marché de  à  % au cours des 3 prochaines années. De la même manière, l'INESSS estime que le romiplostim détient 19 % de ce même marché et prévoit un accroissement de marché de 1 à 5 % au cours des 3 prochaines années.

b Ces coûts incluent ceux des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste.

Selon le fabricant, le remboursement de  ordonnances aurait une incidence budgétaire sur 3 ans de  \$ pour la RAMQ.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la structure du modèle du fabricant permet d'estimer adéquatement l'impact budgétaire prévu pour la population ciblée par l'indication. De plus, le comparateur est jugé adéquat et les parts de marché attendues du médicament à l'étude sont considérées comme étant plausibles selon les experts consultés. Toutefois, l'INESSS a plutôt utilisé les statistiques de facturation de la RAMQ afin de diminuer l'incertitude quant à la population admissible. Celles-ci couvrent principalement la période du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2021 et ont permis de déterminer le nombre d'ordonnances standardisées (28 jours). Il est à noter qu'actuellement, dans le cadre de la mesure du *Patient d'exception*, plusieurs patients ont accès au romiplostim. Il est d'ailleurs estimé que 19 % des ordonnances des agonistes des récepteurs de la TPO facturées à la RAMQ comportent du

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

romiplostim. Ces ordonnances ont été incluses dans l'analyse, toutefois, aucun coût n'a été attribué. Un scénario supplémentaire considérant le coût de ces dernières a aussi été réalisé.

Il est à noter que depuis 2020, une hausse du nombre d'ordonnances remboursées des agonistes des récepteurs de la TPO est remarquée, autant au moyen de la mesure du patient d'exception (eltrombopag et romiplostim) que selon le critère de médicament d'exception (eltrombopag). Selon les experts consultés et les données d'autorisations de la RAMQ, cette augmentation semble être principalement due au contexte pandémique en lien avec la COVID-19. En effet, des reports de chirurgies et des préoccupations quant à une éventuelle diminution des réserves ou des pénuries d'IgIV ont favorisé l'utilisation et le remboursement d'agonistes de la TPO. Tout comme dans le cadre de la réévaluation de l'indication reconnue de Revolade^{MC} réalisée parallèlement à la présente évaluation ([INESSS 2022b](#)), il a été supposé que cette tendance se poursuivrait, en raison notamment de l'évolution de la prise en charge de cette pathologie.

Impacts budgétaires de l'inscription de Nplate^{MC} sur les listes de médicaments pour le traitement de la thrombopénie immune (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ ^{a,b}	5 074 268 \$	6 652 745 \$	7 784 952 \$	19 511 965 \$
Nombre d'ordonnances	614	805	942	2 361
IMPACT NET^c				
RAMQ ^a	5 133 209 \$	6 504 289 \$	7 545 452 \$	19 182 950 \$
RAMQ ^d	192 459 \$	742 341 \$	995 286 \$	1 930 086 \$
Analyses de sensibilité déterministes	Scénario inférieur ^e			9 426 826 \$
	Scénario supérieur ^f			22 765 066 \$

- a À des fins de simplification, ces coûts sont présumés entièrement assumés par la RAMQ. Dans les faits, certaines catégories de bénéficiaires en assument une partie par le biais de leur franchise et coassurance, tout comme les établissements de santé si l'usage du médicament est requis lors d'une hospitalisation.
- b Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Cette analyse tient compte du remboursement par la RAMQ de l'eltrombopag et du romiplostim par le biais de la mesure du patient d'exception.
- e Les estimations sont réalisées en tenant compte de doses moyennes provenant de la documentation scientifique, soit une dose de 50 mg par jour pour l'eltrombopag, selon Saleh (2013) et [REDACTED] pour les patients qui ont obtenus une réponse durable.
- f Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation des prises de parts de marché de 25 % du romiplostim (25, 29 et 30 % au lieu de 20, 23 et 24 %).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts de 19,2 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription du romiplostim pour le traitement de la TI. Ces estimations se basent sur l'hypothèse selon laquelle 2 361 ordonnances standardisées seraient remboursées. Lorsque les coûts déboursés par la RAMQ pour le paiement des autorisations accordées en vertu de la mesure du patient d'exception de la RAMQ sont considérés, un impact budgétaire net significativement plus faible, estimé à environ 1,9 M\$, serait plutôt attendu dans la même période.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Incidence budgétaire de l'inscription de Nplate^{MC} traduite en autres ressources médicales du système de santé

L'inscription du romiplostim représente un coût important pour le système de santé québécois estimé à 19,2 M\$ pour le remboursement de 2 361 ordonnances standardisées. Afin de mettre en perspective ces coûts sur 3 ans et ce qu'ils représentent, voici quelques exemples comparatifs de coûts en soins de santé. Dans un contexte de ressources limitées, ce coût pourrait représenter des sommes investies ailleurs et auxquelles il faudrait renoncer afin de permettre l'inscription du médicament.

Coûts en soins de santé équivalant à 19 182 950 \$ sur 3 ans (INESSS)

Équivalent en nombre d'heures de soins infirmiers à domicile	85 \$/heure	225 682 heures
Équivalent en nombre de places d'hébergement en soins de longue durée	84 400 \$/place	227 places
Équivalent en nombre de lits de soins palliatifs (en maison de soins palliatifs)	75 000 \$/lit	256 lits
Équivalent en jours de soins d'urgence (services ambulatoires au cours d'une période de 24 heures)	256 \$/jour	74 933 jours

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'inscrire le romiplostim sur les listes de médicaments, à certaines conditions. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La valeur thérapeutique du romiplostim a déjà été reconnue.
- L'efficacité et l'innocuité du romiplostim sont considérées comme globalement comparables à celles de l'eltrombopag.
- Le romiplostim pourrait représenter une option de traitement supplémentaire pour les patients atteints de thrombocytopénie immune.
- Le coût de traitement au romiplostim est supérieur à celui de l'eltrombopag, et ce, pour des bénéfices de santé jugés comparables. Ainsi, il est jugé non efficient.
- Le remboursement du romiplostim pour cette indication engendrerait sur le budget de la RAMQ des coûts de l'ordre de 19,2 M\$ sur 3 ans. Lorsque les coûts déboursés par la RAMQ pour le paiement des autorisations accordées en vertu de la mesure du patient d'exception sont considérés, une incidence budgétaire significativement plus faible serait plutôt attendue.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Il est à noter que des travaux de modification de l'indication reconnue de Revolade^{MC} (eltrombopag) sont réalisés parallèlement à la présente évaluation ([INESSS 2022b](#)). L'analyse pharmacoéconomique et l'analyse d'impact budgétaire du présent avis ont été réalisées de manière séquentielle à la modification de l'indication reconnue de l'eltrombopag, principal comparateur du romiplostim.
- Une demande d'évaluation pour l'avatrombopag, autre agoniste des récepteurs de la TPO, a été soumise à l'INESSS et est en attente d'évaluation.
- Une version générique d'eltrombopag est en cours d'évaluation par Santé Canada (Gouvernement du Canada). Il est, toutefois, difficile d'estimer son arrivée sur le marché canadien, le moment de son inscription sur la *Liste des médicaments* ainsi que son prix de vente. Il reste que l'arrivée d'un

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

ou plusieurs génériques est probable au cours des prochaines années et tendrait à faire baisser le coût de traitement à l'eltrombopag.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Amgen Canada Inc.** Monographie de produit Nplate^{MC}. Mississauga; 4 août 2021. Disponible : <https://www.amgen.ca/products/~media/3b8522236ac6464d8aed8b964697e6f9.ashx>
- **Arai Y, Matsui H, Jo T, et coll.** Comparison of treatments for persistent/chronic immune thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis. *Platelets* 2019;30(8):946-56.
- **Cooper K, Matcham J, Helme K, et coll.** Update on romiplostim and eltrombopag indirect comparison. *Int J Technol Assess Health Care* 2014;30(1):129-30.
- **Cooper KL, Fitzgerald P, Dillingham K et coll.** Romiplostim and eltrombopag for immune thrombocytopenia: methods for indirect comparison. *Int J Technol Assess Health Care* 2012;28(3):249-58.
- **Deng J, Hu H, Huang F, et coll.** Comparative efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in adults with thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Front Pharmacol* 2021;12:704093.
- **Gouvernement du Canada.** Présentations de médicament générique en cours d'examen. [En ligne. Page consultée le 24 février 2022.] <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/examen-et-approbation-medicaments-et-produit-sante/presentations-medicament-generique-en-cours-d-examen.html>
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Pénurie d'immunoglobulines - traitements alternatifs aux immunoglobulines humaines non spécifiques. Avis rédigé par Audrey Magron, Julie Lefebvre et Isabelle Dufort. Québec, Qc : INESSS; 2022a Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Penurie_Ig_Avis.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Revolade^{MC} – Purpura thrombopénique idiopathique (PTI). Québec. Qc : INESSS;2012. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2012/Revolade_2012_10_CAV.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Revolade^{MC} – Thrombopénie immune. Québec, Qc : INESSS; 2022b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2022/Revolade_2022_04.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Tavalisse^{MC} – Thrombopénie immune. Québec, Qc : INESSS; 2022c. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2022/Tavalisse_2022_04.pdf.
- **Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, et coll.** Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Feb 2;371(9610):395-403.
- **Kuter DJ, Bussel JB, Newland A, et coll.** Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: safety and efficacy. *Br J Haematol*. 2013;161(3):411-23.
- **Novartis Pharmaceuticals Canada.** Monographie de produit Revolade^{MC}. Dorval; 3 novembre 2021. Disponible : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063688.PDF
- **Pettigrew M, Garces K, Deuson R, et coll.** Comparative net cost impact of the utilization of romiplostim and intravenous immunoglobulin for the treatment of patients with immune thrombocytopenia in Québec, Canada. *Journal of Medical Economics*. 2013;16(2):318-26.
- **Puavilai T, Thadanipon K, Rattanasiri S, et coll.** Treatment efficacy for adult persistent immune thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Haematol* 2020;188(3):450-9.
- **Saleh MN, Bussel JB, Cheng G et coll.** Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study. *Blood*. 2013;121(3):537-45.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- **Wojciechowski P, Wilson K, Nazir J, et coll.** Efficacy and safety of avatrombopag in patients with chronic immune thrombocytopenia: a systematic literature review and network meta-analysis. *Adv Ther* 2021;38(6):3113-28.
- **Yang R, Lin L, Yao H, et coll.** Therapeutic options for adult patients with previously treated immune thrombocytopenia – a systematic review and network meta-analysis. *Hematology* 2019;24(1):290-9.
- **Zhang J, Liang Y, Ai Y, et coll.** Eltrombopag versus romiplostim in treatment of adult patients with immune thrombocytopenia: a systematic review incorporating an indirect-comparison meta-analysis. *PLoS One* 2018;13(6):e0198504. doi:10.1371/journal.pone.0198504.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).