

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Ocriplasmina (JETREA)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>0,5 MG/0,2 ML CONCENTRATO PER SOLUZIONE INIETTABILE</p> <p>La dose raccomandata è pari a 0,125 mg (0,1 ml della soluzione diluita) somministrati mediante iniezione intravitreale nell'occhio interessato una sola volta come dose singola. Ogni flaconcino deve essere usato solo una volta e per il trattamento di un unico occhio. Il trattamento dell'altro occhio con JETREA non è raccomandato né in concomitanza, né entro 7 giorni dall'iniezione iniziale, allo scopo di monitorare il decorso nell'occhio sottoposto ad iniezione, inclusa la possibilità di riduzione dell'acuità visiva. La somministrazione ripetuta nello stesso occhio non è raccomandata.</p> <p>Prezzo al Pubblico: 6.820 Euro Regime di rimborsabilità: C(nn) al 24/04/2014 Ditta: Alcon Italia spa</p>	
Indicazione terapeutica	JETREA è indicato negli adulti per il trattamento della trazione vitreomaculare (VMT), compresa quella associata a foro maculare di diametro inferiore o pari a 400 micron.	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Poiché la posologia prevede di effettuare una sola iniezione, il costo del trattamento per paziente è pari al costo di una confezione, ossia 6.820 Euro.	
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non disponibile
	Ipotesi di spesa annua	Dalla UO di Oculistica dell'AOU Careggi e' stato richiesto un quantitativo annuo di 30 confezioni per un valore di 204.600 Euro. Si tratta però probabilmente di una sotto stima perché non tiene conto della possibile richiesta di questo farmaco da parte di altre aziende dall'Area Vasta Centro.
Comparator	Attesa vigile e, in caso di grave deterioramento visivo, ricorso alla vitrectomia.	

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento	Comparator	End-point (a 28 giorni)*	Risultato	Autore (anno)
Vitreolisi per il trattamento della trazione vitreomaculare e fori maculari	Ocriplasmina (464)	Placebo (188)	Risoluzione dell'adesione vitreo maculare non chirurgica	26,5% vs 10,1% OR = 3,28 (95%CI: 1,93-5,84; p<0,001)	Stalmans et al. 2012 ^{1§}
			Risoluzione dell'adesione vitreo maculare non chirurgica in pazienti con occhi fahici	34,2% vs 12,6% OR = 3,75 (95%CI: 2,09-7,07; p<0,001)	
			Risoluzione dell'adesione vitreo maculare non chirurgica in pazienti con occhi pseudo-fahici	13,4% vs 3,8% OR = 3,96 (95%CI: 0,92 – 35,89; p =0,051)	
			Risoluzione dell'adesione vitreo maculare non chirurgica in pazienti senza membrana epiretinica	37,4% vs 14,3% OR = 3,79 (95%CI:2,09 – 7,22; p<0,001)	
			Risoluzione dell'adesione vitreo maculare non chirurgica in pazienti con membrana epiretinica	8,7% vs 1,5% OR = 6,20 (95%CI:0,93 – 265,06; p>0,05)	
			Chiusura del foro maculare	40,6% vs 10,6% OR = 5,94 (95%CI: 2,09 – 21,01; p<0,001)	
			Pazienti con miglioramento visivo di almeno tre linee dell' ETDRs chart a 6 mesi*	12,3% vs 6,4% OR = 2,09 (95%CI: 1,08 – 4,41; p=0,02)	



			Pazienti sottoposti ad intervento di vitrectomia a 6 mesi*	17,7% vs 26,6%	
				OR = 0,61 (95%CI: 0,40 – 0,94; p=0,02)	

Abbreviazioni: ETDRs = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.

Glossario: fachico, occhio con cristallino naturale; afachico, occhio che ha subito l'estrazione della cataratta; pseudofachico, occhio che ha ricevuto l'impianto di una lente intraoculare artificiale.

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni, ossia verificatesi in almeno il 5% dei pazienti trattati, sono state: presenza di corpuscoli nel campo visivo (19,1%), fotopsia (16,4%), emorragia congiuntivale (15,5%), visione sdoppiata (10,9%) e compromissione visiva (9,5%).

*tutti gli endpoint riportati si riferiscono ad un follow-up di 28 giorni, tranne l'endpoint del miglioramento visivo e della vitrectomia che sono stati valutati ad un follow-up di sei mesi.

§il lavoro di Stalman et al.¹ si riferisce a due studi con disegno identico (006 e 007), i cui risultati sono stati aggregati e pubblicati in un unico articolo.

Confronti indiretti

Non disponibili



Spesa per paziente (posologia/durata) con la nuova terapia

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factory* (Euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Ocriplasmina (Jetrea)	0,5 mg/0,2 ml concentrato per soluzione iniettabile	6.820	1 fiala	6.820	Nuovo prodotto

*il farmaco è in fascia Cnn, il suo prezzo non è stato pertanto negoziato con AIFA.

Spesa per paziente (posologia/durata) con il trattamento di riferimento

Non sono presenti alternative



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it

<p>Rapporto costo-efficacia (se applicabile)</p>	<p>Il NICE ha pubblicato un report che confronta l'impiego dell'ocriplasma con l'attuale terapia che corrisponde all'"attesa vigile" (watchful waiting).²</p> <p>Tale report prende in considerazione tre possibili scenari: pazienti con trazione vitreo maculare senza membrana epiretinica, pazienti con trazione vitreo maculare con membrana epiretinica e pazienti con trazione vitreo maculare e foro maculare al secondo stadio.</p> <p>Secondo il NICE, ocriplasma risulta costo-efficace per il trattamento di pazienti con trazione vitreo maculare senza membrana epiretinica (ICER = 25.410 Euro/QALY guadagnato; 2.541 Euro incrementali/0.10 QALYs incrementali) e per il trattamento di pazienti con foro maculare al secondo stadio in assenza di membrana epiretinica (ICER = 37.154 Euro per QALYs guadagnati; 2.230 Euro incrementali/0.060 QALYs incrementali). La terapia dei pazienti con membrana epiretinica non ha invece un profilo economico favorevole poiché in questo sottogruppo ocriplasma non si è dimostrata superiore a placebo.¹⁻²</p> <p>Sulla base di questi dati, il NICE ha approvato il farmaco solo per i pazienti con trazione vitreo maculare in assenza di membrana epiretinica e con fori maculari di diametro pari o inferiore a 400 micron e/o se i pazienti hanno gravi sintomi.</p> <p>In Inghilterra, il costo di una confezione di Jetrea, che coincide con il costo della terapia per paziente perché non è raccomandata più di una iniezione, è di 2.500 £ corrispondenti a 3.000 Euro circa.</p>
<p>Report di HTA (se applicabile)</p>	<p>Oltre al report del NICE,² è disponibile anche quello dello Scottish Medicines Consortium (SMC). Tale agenzia non ha approvato Jetrea poiché l'analisi economica presentata dalla ditta non è risultata abbastanza robusta per dimostrare un rapporto di costo-efficacia favorevole all'impiego del farmaco.³</p> <p>In aggiunta, lo SMC osserva che solo un quarto dei pazienti trattati con Jetrea ottengono un beneficio nella risoluzione dell'adesione vitreo maculare non chirurgica^{1,3}. Questo end-point è inoltre surrogato e non è stata dimostrata una correlazione tra tale end-point e un miglioramento dell'acuità visiva. Infine, un altro aspetto critico che emerge da questa valutazione è che il follow-up a 6 mesi è troppo breve per verificare la necessità di ricorrere o meno alla</p>



	vitrectomia. ³
Classificazione innovazione	Innovazione Tipo B ("Me-Too") ^{4,5}
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	ND
Data di redazione della scheda	24/04/2014
Estensore della scheda	Valeria Fadda
Commenti dell'estensore della scheda	<p>Jetrea è il primo farmaco indicato per il trattamento della trazione vitreomaculare. L'alternativa è rappresentata dall'"attesa vigile" e, nel caso di grave deterioramento visivo, dall'esportazione chirurgica del vitreo.</p> <p>I dati di efficacia indicano una sua superiorità rispetto alla iniezione intraoculare di placebo nell'intera popolazione di pazienti arruolata nel trial¹ rispetto all'end-point della risoluzione dell'adesione vitreo maculare non chirurgica. Tuttavia, le analisi per sottogruppi rilevano una mancata efficacia dell'intervento con ocriplasmina in pazienti affetti da trazione vitreomaculare in presenza di membrana epiretinica.</p> <p>Dal punto di vista economico, il farmaco ha un prezzo al pubblico notevolmente superiore rispetto a quello riportato dal report del NICE² e dell'SMC³ perché, trattandosi di un farmaco in fascia Cnn, il suo prezzo non è stato ancora contrattato con AIFA.</p> <p>Dal momento che ocriplasmina si propone come alternativa all'intervento chirurgico, rimane tuttora da definire se questo farmaco è in grado di ridurre la necessità di ricorrere alla vitrectomia. Secondo lo SMC infatti, un follow-up di soli 6 mesi non è sufficiente per rispondere a questo quesito.</p> <p>In conclusione, si suggerisce di approvare il farmaco poiché è l'unica alternativa alla vitrectomia, ma, in analogia alla raccomandazione del NICE,² il suo impiego dovrebbe essere limitato ai pazienti che non presentano membrana epiretinica e con fori maculari di diametro pari o inferiore a 400 micron. Inoltre, riguardo all'aspetto economico, dal momento che JETREA è in fascia Cnn, il suo prezzo per confezione non dovrebbe essere superiore a 3.000 Euro circa che corrisponde a quello inglese negoziato dall'autorità regolatoria.²⁻³</p>



Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
Richiesta portale numero:	8448

Abbreviazioni: ND=non disponibile.

NOTA: L'innovazione può essere classificata in: 1) Innovazione ("Assoluta") Tipo A (studio comparativo che documenta la superiorità del nuovo prodotto rispetto all'intervento di riferimento); 2) Innovazione ("Me-Too") Tipo B (studio comparativo che documenta la equi-efficacia tra il nuovo prodotto e l'intervento di riferimento); 3) Non Innovativo: (nessuno studio comparativo).⁴⁻⁵

BIBLIOGRAFIA

1. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Kampik A, Girach A, et al. (MIVI-TRUST Study Group). Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. N Engl J Med. 2012 Aug 16;367(7):606-15. doi: 10.1056/NEJMoa1110823.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Assessment n. 297. Ocriplasmin for treating vitreomacular traction. October 2013. Disponibile al sito: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14297/65505/65505.pdf>. (Last accessed: 24/04/2014).
3. Scottish Medicines Consortium. Advice on Ocriplasmin (Jetrea). Ocriplasmin, 0.5mg/0.2 mL, concentrate for solution for injection (Jetrea®) SMC No. (892/13). September 2013 Available at: http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/ocriplasmin_Jetrea_FINAL_August_2013_for_website_updated_11.09.13.pdf. (Last accessed: 24/04/2014).
4. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Innovatività nei farmaci antitumorali. Indirizzo web: <http://www.aiom.it>. (Ultimo accesso: 6 Luglio 2013).
5. Adami S, Ciampalini S, Dell'Aera M, Di Turi R, Ferrarese A et al. Defining innovations of therapeutic interventions: a position paper by the Italian Society of Hospital Pharmacists. Int J Clin Pharm. 2012 Apr;34(2):259-62. doi: 10.1007/s11096-012-9618-2

