

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO
FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO
PROTOKOLAS**

_2019-05-
(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2019-03-15
1.2	Pareiškėjas	UAB „Eli Lilly“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Eli Lilly Nederland B.V.

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Ramucirumabas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC21	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Cyramza	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	10 mg/ml	10 ml. N1

III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input type="checkbox"/> Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input checked="" type="checkbox"/>		
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input type="checkbox"/> 80 proc. <input type="checkbox"/>	90 proc. <input type="checkbox"/> 50 proc. <input type="checkbox"/>	
3.3	Prašomos kompensuoti indikacijos pavadinimas*	Indikacijos pagal TLK-10-AM kodas ir pavadinimas		Papildomi apribojimai ir sąlygos
3.3.1	Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys	C18-C20	Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys	Suaugusiems pacientams, kuriems yra diagnozuotas metastazavęs gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys (mGTV), kai liga progresuoja gydant arba po pirmesnio gydymo bevacizumabu, oksaliplatina ir fluoropirimidinu
3.3.2				
3.3.3				

*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus

VI. FARMAKOEKONOMINĖS NAUDOS ĮVERTINIMAS BALAIS

(Pildoma kiekvienai indikacijai atskirai)

- Pareiškėjo pateikta farmakoekonominė analizė **neturi** trūkumų
 Pareiškėjo pateikta farmakoekonominė analizė **turi** trūkumų

Farmakoekonominė nauda nustatoma tik tuo atveju, jei farmakoekonominė analizė neturi esminių trūkumų. Esminiais trūkumais laikomi 6.2, 6.3.1 ir 6.3.2 papunkčiuose nurodyti farmakoekonominės analizės trūkumai.

Farmakoekonominės analizės aprašymas

6.1	Indikacija	C18-C20 Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>RAISE (2015). Atsitiktinių imčių dvigubai koduotas daugiacentris 3 fazės <i>Ramucirumabum</i> vartojimo kartu su FOLFIRI palyginimo su placebo vartojimu kartu su FOLFIRI tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo diagnozuotas mGTV ir kurių liga progresavo pirmos eilės gydymo <i>Bevacizumabum</i>, <i>Oxaliplatinum</i> ir <i>Fluoropirimidinum</i> metu arba po tokio gydymo. Tyrime dalyvavo 1072 pacientai, kuriems buvo diagnozuotas metastazavęs gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys. Pirminis vertinimo rodiklis buvo bendrasis išgyvenamumas. Lyginamosios grupės buvo panašios pagal pradinis demografinius ir klinikinius rodiklius. Bendrojo išgyvenamumo mediana gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje pailgėjo 1,6 mėnesio: 13,3 mėnesio (95% PI 12,4-14,5) gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje ir 11,7 mėnesio (95% PI 10,8-12,7) placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupėje. Buvo atlikta iš anksto numatyta bendrojo išgyvenamumo duomenų analizė, atsižvelgiant į sluoksniavimo veiksnius. Bendrojo išgyvenamumo rodiklio santykinė rizika pacientams, kurių navikuose buvo aptikta natūralaus tipo KRAS, buvo 0,82 (95% PI 0,67-1,0), o pacientų, kurių navikuose buvo nustatyta KRAS mutacija, – 0,89 (95% PI 0,73-1,09). Bendrojo išgyvenamumo santykinė rizika pacientams, kurių laikas iki ligos progresavimo buvo ≥ 6 mėnesių po to, kai buvo pradėtas pirmos eilės gydymas, buvo 0,86 (95% PI: 0,73-1,01), o pacientams, kurių laikas iki ligos progresavimo buvo < 6 mėnesių po to, kai buvo pradėtas pirmos eilės gydymas, – 0,86 (95% PI: 0,64-1,13). Iš anksto numatyta bendrojo išgyvenamumo duomenų analizė, atsižvelgiant į amžių (< 65 ir ≥ 65 metų), lytį, rasę, vertinimo balą pagal ECOG (0 ar ≥ 1), ligos apimtų organų skaičių, metastazių tik kepenyse buvimą, pirminio naviko vietą (gaubtinė ar tiesioji žarna), karcinoembrioninio antigeno koncentracijas (< 200 $\mu\text{g/l}$, ≥ 200 $\mu\text{g/l}$), parodė, kad gydymas <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI yra pranašesnis už placebo vartojimą kartu su FOLFIRI. Išgyvenamumas ligai neprogresuojant buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis pacientų, vartojusių <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI, palyginti su tais, kurie vartojo placebo kartu su FOLFIRI (santykinė rizika 0,793; 95% PI 0,697-0,903; $p=0,0005$). Išgyvenamumo ligai neprogresuojant mediana gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje pailgėjo 1,2 mėnesio: 5,7 mėnesio gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje ir 4,5 mėnesio placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupėje. Objektyvaus atsako dažnis buvo pasiektas 13,4% pacientų gydant <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI ir 12,5% pacientų. Ligos kontroliavimo dažnis skaitine reikšme buvo reikšmingai didesnis pacientų gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje, palyginti su placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupės pacientais (atitinkamai 74,1%, palyginti su 68,8%). Buvo padaryta išvada, kad metastazavusio gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kai liga progresuoja gydant arba po pirmesnio gydymo <i>Bevacizumabum</i>,</p>

		<p><i>Oxaliplatinum</i> ir <i>Fluoropirimidinum</i>, gydymas <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI lyginant su placebo+FOLFIRI reikšmingai prailgina bendrą išgyvenamumą ir laiką be ligos progresavimo.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys																						
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominės analizės rūšis	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p><u>Šioje farmakoekonominėje analizėje lyginamos sergančiųjų kolorektaliniu vėžiu gydymo alternatyvos, kai skiriamas siūlomas pirkti centralizuotai Ramucirumabas lyginamas su gydymu dabar kompensuojamu gydymu FOLFIRI schema.</u></p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Ramucirumabas lyginamas su gydymu dabar kompensuojamu gydymu FOLFIRI schema. Kadangi klinikiniam tyrimo atliktas palyginimas su FOLFIRI schema, analizėje pateikimas analogiškas gydymo schemų palyginimas.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Vaistų kainoms skaičiuoti Ramucirumabum didmeninės kainos apskaičiuotos iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kainų apskaičiavimo tvarką.</p> <p>Vaistų dozavimas paimtas pagal vaistinių preparatų charakteristikų santraukoje nurodytas vaistų dozes. Vidutinė gydymo trukmė paimta pagal RAISE (2015) klinikinio tyrimo duomenis (laikas iki ligos progresavimo). Gydymo FolFiri schema laikas analizėje pateikiamas taip pat 5,7 mėn, tačiau pagal klinikinį tyrimą jis turi būti 4,5 mėn.</p> <p>Kaštams metinė nuolaida nebuvo taikoma, kadangi pacientų, gydymas Ramucirumabum vidutiniškai buvo skaičiuojamas 5,7 mėn</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pakankamas vertinimo laikotarpis</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų dozavimas ir trukmė</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Tinkamai	Netinkamai	Pakankamas vertinimo laikotarpis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaistų ar gydymo paslaugų kaina	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaistų dozavimas ir trukmė	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kiti kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tinkamai	Netinkamai																					
Pakankamas vertinimo laikotarpis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Vaistų ar gydymo paslaugų kaina	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Vaistų dozavimas ir trukmė	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Kiti kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Bendrasis išgyvenamumas buvo statistškai reikšmingai ilgesnis pacientų, vartojusių Ramucirumabum, palyginti su tais, kurie vartojo placebo (santykinė rizika 0,844; 95% PI 0,730-0,976; p=0,0219). Bendrojo išgyvenamumo mediana gydymo Ramucirumabum kartu su FOLFIRI grupėje pailgėjo 1,6 mėnesio: 13,3 mėnesio gydymo Ramucirumabum kartu su FOLFIRI grupėje ir 11,7 mėnesio placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupėje.</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.5	Kaštai	<p>Gydymo Ramucirumabum kaina X Eur. Apskaičiuojant visus gydymo kaštus buvo atsižvelgiama tik į vaistų kainas, visi kiti gydymo kaštai buvo laikomi vienodi</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Neįvertinti</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>												
	Įvertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					

		Nemedicininiai kaštai <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
		Patiriami kaštų vertinami: Yra atsižvelgiama tik į vaisto kainą, nevertinamos nei išlaidos slaugai, nei patiriamos kitos išlaidos pvz. stacionarinio gydymo
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input checked="" type="checkbox"/>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Atsižvelgta tik į Ramucirumabum įsigijimo kainą. Kitos išlaidos nevertintos
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input checked="" type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama
		(Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	RAISE (2015) klinikinio tyrimo duomenimis, skiriant gydymą <i>Ramucirumabum</i> + <i>FOLFIRI</i> suaugusiems pacientams, kuriems yra diagnozuotas metastazavęs gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kai liga progresuoja gydant arba po pirmesnio gydymo <i>Bevacizumabum</i> bendrasis išgyvenamumas buvo 13,3 mėnesio ir skiriant gydymą placebo+ <i>FOLFIRI</i> bendrasis išgyvenamumas buvo 11,7 mėnesio, t.y. <i>Ramucirumabum</i> bendrąjį paciento išgyvenamumą prailgino 1,6 mėn. Atlikus kaštų efektyvumo analizę, nustatyta, kad vienas papildomas gyvenimo mėnuo skiriant gydymą su <i>Ramucirumabum</i> papildomai kainuotų X eurus. Papildomų gyvenimo metų kaina X Eur. QALY kaina nenustatyta
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Neįrodyta didesnė farmakoeconomė vertė.
		(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- Įrodyta didesnė farmakoeconomė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconomė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconomė nauda ir farmakoeconomė analizė turi neesminių trūkumų – 1,5 balo.

VII. PAPILDOMA INFORMACIJA, SUSIJUSI SU FARMAKOEKONOMINĖS NAUDOS VERTINIMU

Užsienio šalių sveikatos apsaugos technologijų vertinimo agentūrų rekomendacijos

7.1	Informacijos šaltinis ir nuoroda	Išvada
7.1.1	NICE	Nuomonės nepateikia
7.1.2	SMC	Nuomonės nepateikia
7.1.3		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

--

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)