

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

2019-03-29  
(data)

Vilnius  
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis   
patikslintas  2017-06-27; Nr. (1.2.10.3-253)BR-1859

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

**I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ**

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2017-02-21; 9-4806
1.2	Pareiškėjas	Advokatų kontora "Valiūnas ir partneriai Ellex"
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Pfizer Limited

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Palbociklibas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XE33	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	IBRANCE	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	kietosios kapsulės	75mg	N21
2.4.2	kietosios kapsulės	100mg	N21
2.4.3	kietosios kapsulės	125mg	N21

**III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS**

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input checked="" type="checkbox"/> Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input type="checkbox"/>		
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input checked="" 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	Krūties vėžys	C50	Krūties vėžys	IBRANCE skirtas lokaliai progresavusiam arba metastazavusiam krūties vėžiui gydyti, kuriame yra hormonų receptorių (HR), o žmogaus epidermio augimo veiksnio 2-ojo tipo receptorių (HER2) rodmuo neigiamas, vaisto skiriant: -kartu su aromatazės inhibitoriumi; -kartu su fulvestrantu moterims, kurioms prieš tai taikyta endokrininė terapija. Moterims, kurioms prasidėjusi premenopauzė arba perimenopauzė, endokrininę terapiją reikia derinti su luteinizuojančio hormono išsiskyrimą stimuliuojančio hormono (LHAH) agonistu.

\*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	Krūties vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Atsitiktinių imčių 3 fazės tyrimas PALOMA-2: IBRANCE derinys su letrozolu.</p> <p>Palbociklibo derinio su letrozolu veiksmingumas, palyginti su gydymu letrozolu plius placebo, įvertintas atliekant tarptautinį atsitiktinių imčių dvigubai koduotą placebo kontroliuojamą paralelinių grupių daugiacentrį tyrimą su moterimis, sergančiomis lokaliai progresavusiu krūties vėžiu, kai nebuvo galima rezekcija ar spindulinis gydymas siekiant pasveikimo, arba metastazavusiu ER teigiamu, HER2 neigiamu krūties vėžiu, kurioms dėl pažengusios stadijos ligos dar nebuvo taikyta sisteminė terapija.</p> <p>Pirminė tyrimo vertinamoji baigtis buvo tyrėjų vertintas išgyvenamumas be ligos progresavimo (IbLP).</p> <p>Pacienčių IbLP mediana palbociklibo plius letrozolo grupėje buvo 24,8 mėn. (95 % PI: 22,1, NN), placebo plius letrozolo grupėje – 14,5 mėnesių (95 % PI: 12,9, 17,1).</p> <p>Atsitiktinių imčių 3 fazės tyrimas PALOMA-3: IBRANCE derinys su fulvestrantu</p> <p>Palbociklibo derinio su fulvestrantu veiksmingumas, palyginti su gydymu fulvestrantu plius placebo, įvertintas atliekant tarptautinį atsitiktinių imčių dvigubai koduotą lygiagrečių grupių daugiacentrį tyrimą, per kurį tirtos moterys, sergančios lokaliai progresavusiu HR teigiamu, HER2 neigiamu krūties vėžiu, kai nebuvo galima rezekcija ar spindulinis gydymas siekiant pasveikimo (neatsižvelgiant į menopauzės būseną), kurių liga progresavo po ankstesnės endokrininės neoadjuvantinės, adjuvantinės arba metastazinės būklės terapijos.</p> <p>Pirminė tyrimo vertinamoji baigtis buvo tyrėjų pagal RECIST 1.1 versiją įvertintas IbLP.</p> <p>Pagal tarpinę analizę, atliktą su 82 % planinių IbLP įvykių duomenimis, tyrimas pasiekė pirminę vertinamąją baigtį (tyrėjų vertinamo IbLP pailgėjimas); rezultatų kreivė krito iš anksto nustatytą Heibitlo ir Pyto (Haybittle-Peto) veiksmingumo ribą (<math>\alpha = 0,00135</math>) ir parodė statistiškai reikšmingą IbLP pailgėjimą bei kliniškai prasmingą gydymo poveikį: 11,2 mėn. (95 % PI) vs 4,6 mėn. (95 % PI).</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input 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>Analizės tikslas buvo nustatyti vaistinio preparato palbociklibo kombinacijos su letrozoliu, ir kombinacijos su fulvestrantu (kuomet</p>

		<p>prieš tai taikyta endokrininė terapija) ekonominę naudą sveikatai gydant vietiskai pažengusį arba metastazavusį krūties vėžį, kai hormonų receptorių (HR) rodmuo teigiamas, o žmogaus epidermio augimo veiksnio 2-ojo tipo receptorių (HER2) rodmuo neigiamas.</p> <p>Kaštų veiksmingumo analizės tikslas – palyginti tarpusavyje gydymo variantų naudą, naudojant krūties vėžio gydymui palbociklibą pagal atitinkamą indikaciją. Šio modeliavimo rezultatus apibūdina: bendri kaštai, išgyventi gyvenimo metai ligai neprogresuojant (PFLYG), išgyventi gyvenimo metai (LYG), kokybiški gyvenimo metai (QALY).</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Gydymą palbociklibu su letrozoliu, lyginant su gydymu vien letrozoliu</p> <p>Gydymą palbociklibu su fulvestrantu, lyginant su gydymu vien fulvestrantu</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Vaisto bazinė kaina apskaičiuota pagal teisės aktuose nustatytą tvarką remiantis vaisto registruotojo nurodyta gamintojo taikomą kainą Lietuvai ir ES šalyse.</p> <p>Dozavimas:  Rekomenduojamoji dozė yra 125 mg palbociklibo vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 21 parą iš eilės ir paskui darant 7 parų pertrauką (grafikas 3/1), kai visą ciklą sudaro 28 paros. Gydymas IBRANCE tęsiamas, kol stebima jo klinikinė nauda pacientui arba kol pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis.  Kartu su palbociklibu skiriamo letrozolo rekomenduojamoji dozė yra 2,5 mg, vaisto vartojant per burną vieną kartą per parą visą 28 parų ciklą.  Kartu su palbociklibu skiriamo fulvestranto rekomenduojamoji dozė yra 500 mg, vaisto leidžiant į raumenis 1-ąją, 15-ąją ir 29-ąją paromis, o paskui – vieną kartą per mėnesį.  PALOMA-2 tyrime pacienčių IbLP mediana palbociklibo plus letrozolo grupėje buvo 24,8 mėn. gydoma du metus po 13 ciklų.  PALOMA-3 tyrime pacienčių IbLP mediana palbociklibo plus fulvestranto grupėje buvo 11,2 mėn. gydoma (skiriama 11 ciklų).</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>Nepakankamas 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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" 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	Nepakankamas 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kiti kaštai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tinkamai	Netinkamai																					
Nepakankamas 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Kiti kaštai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Palbociklibo sinergistinis (su endokrinine terapija) poveikis klinikinčiuose tyrimuose parodė išgyvenamumo ligai neprogresuojant prailgėjimą, būtent tarp HR+, HER2- sergančiųjų. Prailgindamas išgyvenamumą ligai neprogresuojant palbociklibas tikėtinau atitolins ir potencialiai „sunkesnės“ chemoterapijos poreikį, taip prailgindamas ir laikotarpį be skausmo, stabilią gyvenimo kokybę, mažesnę nepageidaujamų reiškinių dažnį, ir lengvesnę jau pasireiškusių valdymą.</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>Gydymas palbociklibutai yra papildoma terapija prie jau kompensuojamojo gydymo letrozoliu arba fulvestranto. 1 ciklo gydymo kaina vien palbociklibu yra apie 2,3 tūkst. Eur, 13 ciklų – 30,1 tūkst. Eur, 26 ciklų – apie 60,3 tūkst. Eur, 11 ciklų – 25,5 tūkst. Eur. (letrozolio ir fulvestranto kainos nevertintos)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Įvertinti</td> <td style="text-align: center;">Neįvertinti</td> </tr> <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> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>		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"/>
	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"/>												
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Pagal pareiškėjo pateiktą farmakoekonominę analizę nustatyta, kad:</p> <p>1. Lyginant su gydymu tik letrozoliu, palbociklibo kombinacija su letrozoliu buvo ir naudingesnė sveikatos vertės (papildomi 0,504 kokybiški gyvenimo metai (QALY), papildomi 0,812 išgyventi gyvenimo metai ligai neprogresuojant (PFLYG), papildomi 0,549 išgyventi gyvenimo metai (LYG)). Prieauginis kaštų-veiksmingumas atitinkamai – apie 59,8 tūkst. eurų/QALY, apie 37,1 tūkst. eurų/PFLYG, apie 54,9 tūkst. eurų/LYG.</p> <p>2. Lyginant su gydymu tik fulvestrantu, palbociklibo kombinacija su fulvestrantu buvo ir naudingesnė sveikatos vertės (papildomi 0,567 kokybiški gyvenimo metai (QALY), papildomi 0,854 išgyventi gyvenimo metai ligai neprogresuojant (PFLYG), papildomi 0,680 išgyventi gyvenimo metai (LYG)) prasme, ir brangesnė kaštų prasme. Prieauginis kaštų-veiksmingumas atitinkamai – apie 45 tūkst. eurų/QALY, apie 29 tūkst. eurų/PFLYG 37,5 eurų/LYG.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Didesnė dalis analizės tinkama vertinti</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti, tačiau dalis duomenų pritaikyta Lietuvai, dalis – Kanadai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.9	Analizės rezultatai	<p>Pareiškėjas nepateikė pakankamai tvirtos ekonominės analizės. Nepasiūlė jokių papildomų nuolaidų.</p>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoekonominė nauda neįrodyta</p> <hr/> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>												

- Įrodyta didesnė farmakoekonominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoekonominė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoekonominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoekonominė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoekonominė nauda ir farmakoekonominė 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	SMC	Rekomenduoja su apribojimu in combination with an aromatase inhibitor for first-line treatment of HR-positive HER2-negative locally advanced or metastatic breast cancer.
7.1.2	NICE	Rekomenduoja

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

--

\_\_\_\_\_  
(pareigos)

\_\_\_\_\_  
(parašas)

\_\_\_\_\_  
(vardas, pavardė)