

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

2019-03-27

(data)

Vilnius

(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2019-01-09; Nr. (1.2.10.4-25)10-115

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2018-10-11; 9-17845
1.2	Pareiškėjas	UAB „Roche Lietuva“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Roche Registration GmbH

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Pertuzumabas		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC13		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Perjeta		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	koncentratas infuziniam tirpalui	420mg/14ml	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	Krūties piktybiniai navikai	C50	Krūties piktybiniai navikai	Ankstyvojo krūties vėžio gydymui derinyje su trastuzumabu ir chemoterapija adjuvantiniam gydymui suaugusiems pacientams, sergantiems teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvuojų krūties vėžiu, kuriems yra didelė recidyvo rizika

*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 piktybiniai navikai
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Klinikinis tyrimas APHINITY APHINITY yra III fazės, daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrime dalyvavo pacientai, kurie sirgo teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvuojū krūties vėžiu ir kuriems prieš randomizaciją buvo atlikta chirurginė pirminio naviko pašalinimo operacija.</p> <p>Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo nemetastazavusi, histologiškai patvirtinta, pirminė invazinė krūties karcinoma, kuri buvo tinkamai pašalinta. Liga turėjo būti išplitusi į limfmazgius (bet koks naviko dydis išskyrus T0) ar neišplitusi į limfmazgius (tik pagal A protokolo versiją). Pacientų su neigiamai limfmazgių $\leq 1,0$ cm navikais buvo apribotas iki $<10\%$ bendro randomizuotų pacientų skaičiaus. Pacientams su neišplitusia į limfmazgius liga būtinas bent vienas kriterijus:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Navikas >1 cm * Navikas $>0,5$ cm ir ≤ 1 cm ir bent viena iš trijų sąlygų: * Histologinis branduolių diferenciacijos laipsnis 3, arba * Neigiami ER (estrogenų receptoriai) ir PR (progesteronų receptoriai), arba * Amžius <35 m. <p>Turėjo būti žinomas hormonų receptorių (ER ir PER) statusas, būklės įvertinimas pagal ECOG ≤ 1, centrinėje laboratorijoje patvirtintas HER2 teigiamas krūties vėžys, pradinis KSIF $\geq 55\%$.</p> <p>Informacijos surinkimui apie pacientus atrankai ir randomizacijai santykiu 1:1 į gydymo grupes (pertuzumabu arba placebo kartu su trastuzumabu ir chemoterapija) naudota internetinė sistema.</p> <p>Pacientams skirtas gydymas pertuzumabu arba placebo (840 mg pradinė dozė ir 420 mg vėliau) ir trastuzumabu (8 mg/kg pradinė dozė ir 6 mg/kg vėliau) į veną kas 3 savaites, pradedant nuo 1-osios dienos, kai buvo skiriamas pirmasis chemoterapijos su taksanu ciklas, iš viso 52 savaites (iki 18 ciklų) arba iki ligos recidyvo, paciento sutikimo dalyvauti tyrime atšaukimo ar nebesuvaldomo toksinio poveikio pasireiškimo. Tyrimas buvo dvigubai aklas.</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo Išgyvenamumas be invazinės ligos (IBIL), vertinta kaip laikas nuo randomizacijos iki pirmojo ipsilateralinio vietinio ar regioninio invazinio krūties vėžio recidyvo, atokiojo recidyvo, kontralateralinio invazinio krūties vėžio pasireiškimo arba iki mirties dėl bet kokios priežasties.</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>Analizės metu bus apskaičiuoti papildomi (inkrementiniai) kaštai, reikalingi papildomam gydymo efektui pasiekti. Gydymo efektyvumas vertinamas gydomų pacientų Papildomais gyvenimo metais (angl. Life years gained, LYG) ir Kokybiškai standartizuotais gyvenimo metais (angl. Quality-adjusted life years, QALYs).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Adjuvantinis gydymas trastuzumabo ir chemoterapijos deriniu</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Vaistinio preparato vertinimas atliekamas su prielaida, kad jis bus įrašytas į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą.</p> <p><u>Dozavimas:</u> Gydymas pertuzumabu (840 mg pradinė dozė ir 420 mg vėliau) ir trastuzumabu (8mg/kg pradinė dozė ir 6mg/kg vėliau) arba tik trastuzumabu į veną kas 3 savaites, pradedant nuo 1-osios dienos, kai buvo skiriamas pirmasis chemoterapijos su taksanu ciklas, iš viso 52 savaites (iki 18 ciklų) arba iki ligos recidyvo.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <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>Klinikinis tyrimas APHINITY atskleidė, kad pertuzumabas, skiriant adjuvantiniam gydymui kartu su trastuzumabu ir chemoterapija, recidyvo ar mirties riziką per 3 metus sumažina 19% (IBIL RS 0,81; 95% PI 0,66 – 1,00; P=0,045).</p> <p>Tarp pacientų su išplitusia į limfmazgius liga trejų metų IBIL dažnis buvo 92,0% pertuzumabo grupėje ir 90,2% placebo grupėje (invazinės ligos RS 0,77; 95% PI 0,62 – 0,96; P=0,02).</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.5	Kaštai	<p>Lyginamos terapinės alternatyvos, kai pacientams, sergantiems teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvučiu krūties vėžiu, kuriems yra didelė recidyvo rizika, skiriamas gydymas trastuzumabu ir chemoterapija kartu su pertuzumabu arba be jo.</p> <p>Gydymas Perjeta yra papildoma terapija prie jau kompensuojamojo gydymo trastuzumabu su chemoterapija, kurią jis ir keistų.</p> <p>18 ciklų gydymo kaina vien Perjeta būtų apie (kaina konfidenciali).</p> <hr/> <table style="width: 100%; border: none;"> <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> <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> </tbody> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) 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>Pacientams, sergantiems teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvučiu krūties vėžiu, kuriems yra didelė recidyvo rizika, kartu su trastuzumabu ir chemoterapija skiriant pertuzumabą adjuvantiniam</p>																					

		gydymui, inkrementiniai kaštai už papildomus gyvenimo metus sudaro apie 60,8 tūkst. eurų. Inkrementinis kaštų ir efektyvumo koeficientas (ICER) už papildomus QALY yra apie 74 tūkst. eurų. <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi <hr/> (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Gydymas Perjeta yra papildoma terapija prie jau kompensuojamojo gydymo trastuzumabu su chemoterapija, todėl jo kompensavimas pareikalautų papildomų lėšų iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoekonominė nauda neįrodyta <hr/> (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- 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	Nėra publikacijų
7.1.2	NICE	Nėra publikacijų

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)