

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

2019-08-14

(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	2015-04-16, Nr. 9-6998
1.2	Pareiškėjas	Amgen Switzerland Vilniaus filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Amgen

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Panitumumabas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC08	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Vectibix	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	20 mg/ml, 5 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	Storosios (gaubtinės) žarnos piktybinis navikas, tiesiosios ir riestinės gaubtinės žarnos jungties piktybinis navikas ir tiesiosios žarnos piktybinis navikas	C18-C20	Storosios (gaubtinės) žarnos piktybinis navikas Tiesiosios ir riestinės gaubtinės žarnos jungties piktybinis navikas Tiesiosios žarnos piktybinis navikas	Pacientų, sergančių metastazavusiu laukinio tipo RAS storosios ir tiesiosios žarnos vėžiu, gydymui trečiaja eile (monoterapijai, kai taikyta chemoterapija schemomis, kuriose yra fluoropirimidino, oksaliplatinos ir irinotekano, buvo neveiksminga)

*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	Storosios (gaubtinės) žarnos piktybinis navikas, tiesiosios ir riestinės gaubtinės žarnos jungties piktybinis navikas ir tiesiosios žarnos piktybinis navikas
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Kaštų efektyvumo vertinimo modelis, pagrįstas klinikiniu tyrimu Nr. 2010007. Jame buvo lyginamas pacientų, sergančių mSTŽV, išgyvenamumas gydant panitumumabu ir BSC su BSC. Iš 377 randomizuotų pacientų visi buvo gydomi (189 - panitumumabu ir BSC; 188 – tik BSC). Tyrimo metu panitumumabo ir BSC grupėje buvo skiriamas panitumumabas 6 mg/kg į veną kartą per 2 savaites ir BSC. BSC buvo apibrėžiamas kaip geriausia paliatyvi priežiūra pasirinkta tyrėjo, neskiriant jokių antinavikinių preparatų. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, vyresni negu 18 metų ir sergantys histologiškai ar citologiškai patvirtintu mSTŽV, kai:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nustatyta bent viena arba daugiau išmatuojamų metastazių pagal RECIST kriterijus; • laukinio tipo KRAS (2 eksono); • ligos progresavimas patvirtintas radiologiškai arba kliniškai arba nesėkmingas prieš tai taikytas gydymas irinotekanu ir oksaliplatina; • ligos atkrytis per 6 mėnesius nuo adjuvantinės chemoterapijos arba nesėkmingas metastazavusios ligos gydymas; • prieš tai taikytas gydymas timidilatsintazės inhibitoriais; • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) statusas ≤ 2. <p>Tyrimo 2010007 pirminė vertinamoji baigtis buvo BI (laikas nuo randomizacijos iki mirties) pacientams, sergantiems laukinio tipo KRAS 2 eksono mSTŽV. Antrinės vertinamosios baigtys buvo IBLP (laikas nuo randomizacijos iki ligos progresavimo arba mirties) ir OAD (PA arba DA per RECIST versiją 1.1) pacientams, turintiems laukinio tipo KRAS 2 eksono būseną, taip pat BI, IBLP ir OAD pacientams, turintiems laukinio tipo RAS būseną bei preparato saugumas.</p> <p>Tyrimo 2010007 pacientams, gydytiems panitumumabu ir BSC, vidutinė gydymo trukmė buvo 16,0 (2,0–80,0) savaitių, o pacientams, kuriems buvo skirtas tik BSC, gydymo mediana (intervalas) buvo 5,1 (0–56,4) savaitės. Vidutinė stebėjimo trukmė buvo atitinkamai - 41,0 ir 25,5 savaitės. Išankstinėje analizėje panitumumabas gerokai prailgino BI, lyginant su BSC laukinio tipo RAS populiacijoje (RS - 0,70; 95 proc. PI 0,53-0,93; p=0,0115) (2 lentelė). Panitumumabo ir BSC grupės pacientų vidutinis BI, lyginant su BSC grupe, buvo atitinkamai 10,0 ir 6,9 mėnesiai. Pacientams, kuriems buvo RAS mutacijos, panitumumabas nesuteikė papildomos naudos prailginant BI (RS - 0,99; 95 proc. PI 0,49–2,00).</p>

		<p>Antrinės vertinamosios baigtys, tokios kaip IBLP ar BAD pacientams, gydytiems panitumumabu ir BSC bei lyginat su BSC, yra apibendrintos 2 lentelėje. Galutinėse analizėse (po 250 mirčių arba iki 24 mėnesių), vidutinis BI (RS - 0,72; 95 proc. PI 0,55- 0,94; p=0,015) ir IBLP (RS - 0,45; 95 proc. PI 0,35-0,59; p<0,0001) pacientams, turintiems laukinio tipo RAS statusą, buvo geresnis gydant panitumumabu ir BSC nei vien BSC.</p> <p>Klinikiniame tyrime 2010007 mirtini nepageidaujami reiškiniai pasireiškė 8 (4 proc.) pacientams, vartojusiems panitumumabą ir BSC (7 - dėl ligos progresavimo), lyginant su 15 (8 proc.) pacientų, kurie gavo tik BSC (9 - dėl ligos progresavimo). Infuzijos reakcijų dažnis panitumumabo ir BSC grupėje buvo 1 proc., o BSC grupėje - 0 proc. Bet kokio laipsnio nepageidaujami reiškiniai, kurių skirtumas tarp grupių buvo ≥ 5 proc. (panitumumabo ir BSC lyginant su BSC) buvo bėrimas (atitinkamai - 39 ir 1 proc.), akneforminis dermatitas (29 ir 0 proc.) ir hipomagnezemija (28 ir 1 proc.). 3 arba 4 laipsnio hipomagnezemijos, odos išbėrimo ir akneforminio dermatito atvejų buvo atitinkamai 6 proc., 6 proc. ir 6 proc. panitumumabo ir BSC grupėje ir 1 proc., 1 proc. ir 0 proc. BSC grupėje. Panašūs atvejai buvo pastebėti laukinio tipo RAS populiacijoje (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 farmakoeconominių analizės rūšis	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Pateiktos farmakoeconominių analizės tikslas - įvertinti panitumumabo ir BSC ekonominę efektyvumą, lyginant su BSC Lietuvos pacientams, turintiems laukinio tipo RAS mSTŽV. Gydymas panitumumabu būtų taikomas kaip trečiosios eilės gydymas. Analizės modelis buvo sukurtas remiantis Lietuvos sveikatos sistemos perspektyva, remiantis paciento lygio duomenimis iš 2010007 III fazės klinikinio tyrimo.</p> <p>Lyginamieji gydymo būdai buvo pagrįsti klinikinio tyrimo 2010007 taikytais gydymo būdais. Modeliuojama, kad panitumumabas buvo skiriamas kas 2 savaites 6 mg/kg doze, o BSC buvo parenkamas tyrėjo nuožiūra.</p> <p>Analizės modelyje tiriamųjų populiacija buvo identiška 2010007 klinikinio tyrimo populiacijai. Tai suaugę pacientai (vyresni kaip 18 metų), kuriems buvo diagnozuotas mSTŽV, kurio genetinis profilis buvo laukinio tipo RAS (t. y. nėra KRAS ir NRAS 2, 3 ar 4 eksonų mutacijų).</p> <p>Modelio laiko horizontas yra paciento, sergančio mSTŽV su laukinio tipo RAS ir gydomo trečiosios eilės gydymu, tikėtina gyvenimo trukmė. Modelyje pradedama nuo pacientų, pradėjusių trečios eilės mSTŽV gydymą ir jis baigiamas, kai miršta visi pacientai. Tikėtina, kad šis periodas nebus ilgesnis negu 20 metų.</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>Analizėje vaistų dozavimas nustatytas pagal klinikinį tyrimą 20100007 ir vaistų charakteristikų santraukas. <i>Panitumumabo</i> kaip ir kitų vaistų, bazinių kainų apskaičiavimuose naudojamos gamintojo deklaruotos kainos ir kainos iš galiojusio 2019 m. II ketv. Kainyno.</p>

		<p>Pagrindinės vaistų įsigijimo sąnaudos apskaičiuojamos remiantis prielaida, kad atsiranda vaistų praradimai. Kiekvieno ciklo metu sunaudoto vaisto kiekis apskaičiuojamas pagal kūno svorį ir paviršiaus plotą. Vaistų kiekis buteliuke ar keliuose buteliukuose yra didesnis, ir nepanaudotą vaisto dalį tenka išmesti. Taip pat buvo atlikta scenarijų analizė, kurioje neatsižvelgiama į vaistų netekimus.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="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 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 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė	<input checked="" 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>Farmakoekonominėje analizėje klinikinio efektyvumo rodikliu pasirinkti papildomi kokybiški gyvenimo metai.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai																
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai																			
6.5	Kaštai	<p>Gydymo Panitumumabu ir geriausiu palaikomuoju gydymu kaina sudaro – 10,146 Eur vaistų įsigijimui, vaistų administravimo išlaidos sudaro 666 Eur. ir dar 63 Eur reikalingi pašalinių reiškinų gydymui, be to ilgesnis slaugos periodas reikalauja didesnių išlaidų slaugai todėl viena vidutinė paciento gydymo kaina yra 27 011 Eur. . Tuo tarpu palaikomasis gydymas analizėje vertinamas 12,814 Eur. . Analizė atlikta viso gyvenimo laiko horizonto principu. Taikytas 5 procentų diskontavimo koeficientas.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input 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)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> </tr> </table>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai				
	Įvertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai																			
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Analizėje įvertinti visi kaštai reikalingi rezultatams pasiekti.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai																
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai																			
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama, tačiau trūksta paaiškinimų kaip gauti kai kurie duomenys</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Galimas</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Negalimas</td> </tr> </table>	Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Negalimas																
Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Negalimas																			
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė yra tinkama vertinti</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">Netinkamai</td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai																
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Netinkamai																			
6.9	Analizės rezultatai	<p>Atlikus sąnaudų efektyvumo analizę nustatyta, kad skiriant Panitumumabum su palaikomuoju gydymu vs vien palaikomasis gydymas Panitumumabum suteikia 0,23 papildomų gyvenimo metų (LYG). Apskaičiuota, kad papildomi paciento gyvenimo metai (LYG) kainuoja 59884 EUR. .</p> <p>Analizėje nustatyta, kad gydymas Panitumumabum suteikia 0,16 kokybiškų gyvenimo metų. Jų kaina sudarytų 84553 Eur.</p>																					

6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Analizėje neįrodyta papildoma farmakoekonominė nauda. <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	NICE	Nerekomenduoja

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

--