

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

2019-10-29
(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	2019-04-25, Nr. 9-7559
1.2	Pareiškėjas	UAB Takeda
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Takeda Pharma

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Brigatinibass		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XE43		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Alunbrig		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	30 mg	56	
2.4.2	Plėvele dengtos tabletės	90 mg	7	
2.4.3	Plėvele dengtos tabletės	180 mg	28	

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	Brigatinibas kaip monoterapija skirtas gydyti teigiamu anaplazinės limfomos kinazės (ALK) atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu (NSLPV) sergančius suaugusius pacientus, kurie anksčiau buvo gydyti krizotinibu	C34	Plaučių vėžys	Monoterapija teigiamu anaplazinės limfomos kinazės (ALK) atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergantiems suaugusiems pacientams, kurie anksčiau buvo gydyti krizotinibu.

*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	Nesmulkialastelinis plaučių vėžys (C34)
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p>Brigatinibo terapinė nauda prašomai kompensuoti indikacijai įrodyta ALTA klinikinio tyrimo (NCT02094573) duomenimis :</p> <p>Klinikiniame tyrime dalyvavo 222 pacientai sergantys nesmulkialastelinio plaučių vėžiu. Tiriamieji paskirstyti į dvi grupes ir jiems taikytas gydymas A grupė: brigatinibas per os 90 mg kartą per parą (n = 112; gydyti - 109); B grupė: brigatinibas per os 180 mg kartą per parą su įvadine 90 mg doze kartą per parą pirmas 7 paras (n = 110; gydyti - 110).</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis – patvirtintas objektyvaus atsako dažnis (ORR; objective response rate) pagal RECIST versijos 1.1 kriterijus (tyrėjo vertinimu); veiksmingumo duomenys (tyrėjo vertinimu)</p> <p>Antrinės vertinamosios baigtys</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patvirtintas objektyvaus atsako dažnis kai paskutiniai viso kūno skenavimai veiksmingumo vertinimui atlikti 2016 m. gegužės 16 dienai. 2. CNS atsakas 3. Atsako trukmė 4. Išgyvenamumas be ligos progresavimo 5. Bendras išgyvenamumas 6. Saugumas, gydymo toleravimas 7. Gyvenimo kokybės vertinimas (naudojant EORTC QLQ-C30 klausimyną, versija 3.0). <p>Stebėjimo mediana: 8,0 mėn.</p> <p>Rezultatai :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objektyvaus atsako dažnis (tyrėjo ir nepriklausomo vertinimo komiteto duomenimis) registruotas daugiau kaip 50% pacientų, o tikslinės pažaidos gydymo eigoje >25% sumažėjo 70% pacientų; • Pacientų, kuriems tyrimo pradžioje nustatytos išmatuojamos metastazės smegenyse, objektyvaus intrakranijinio atsako dažnis buvo 67%, o 18% pacientų intrakranijinės pažaidos visiškai išnyko. Intrakranijinio išgyvenamumo be ligos progresavimo mediana šioje grupėje buvo 12,8 mėn.; • Tyrėjo vertinimu, atsako į gydymą trukmės mediana buvo 11,1 mėn. tyrėjo duomenimis, ir 13,8 mėn. nepriklausomo vertinimo komiteto duomenimis; • Tyrėjo vertinta išgyvenamumo be ligos progresavimo mediana buvo statistiškai reikšmingai ilgesnė nei 90 mg kartą per parą gydytų pacientų grupėje; rizikos santykis - 0,55 (95% PI, 0,35 – 0,86). Nepriklausomo vertinimo komiteto duomenimis, išgyvenamumo be ligos progresavimo mediana šioje grupėje buvo 15,6 mėn.; • Vienerių metų bendro išgyvenamumo tikimybė šioje pacientų grupėje buvo 80%; • Pacientų vertinimu, pasikeitusios bendros sveikatos būklės ir gyvenimo kokybės balo santykis per pirmuosius 7 mėnesius palaipsniui didėjo, vėliau iš lėto mažėjo, tačiau išliko didesnis nei tyrimo pradžioje; tyrimo metu nustatytos pasikeitusios bendros sveikatos būklės ir gyvenimo kokybės balo santykių vertės yra palyginamos su publikuotomis referentinėmis sergančiųjų III-IV plaučių vėžio stadijomis pacientų gyvenimo kokybės vertėmis;

		<ul style="list-style-type: none"> Bet kokių individualių ≥ 3 laipsnio NP dažniai abiejose tyrimo grupėse buvo nedideli, o geresnis gydymo 180 mg brigatinibo doze (su įvadine doze) veiksmingumas nebuvo susijęs su padidinta ankstyvų kvėpavimo sistemos NP išsivystymu.; (Nurodyti argumentus) <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys																						
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominė analizės rūšis	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/> Pagrindinis vertinimo rodiklis modelyje yra kokybiški gyvenimo metai (QALY). _____ (Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Analizėje lyginamos alternatyvos – brigatinibas ir chemoterapija (pemetreksedu arba docetakseliu). Analizė atlikta teigiamu ALK+ atžvilgiu išplitusiu NSLPV sergančių suaugusių pacientų, kuriems anksčiau buvo taikytas gydymas krizotinibu grupėje. _____ (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 naudojama brigatinibo bazinė kaina apskaičiuota remiantis Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2005 metų rugsėjo 13 d. nutarimu Nr. 994 patvirtintu tvarkos aprašu . Vaisto gamintojo siūloma kaina Lietuvai yra X Eur už 180 mg N28 pakuotę, X EUR už 90 mg N7 pakuotę ir X EUR už 30 mg N56 pakuotę. Kadangi pateiktos kainos referentinėse šalyse yra didesnė negu randamos EURPID ar pateikiamos paraiškoje , numatoma, kad priemoka galėtų siekti 215,09-427,17 EUR ir vaistas su tokia priemoka nepatektų į Kainyną. Kitų vaistinių preparatų kainos analizėje pateikiamos iš 2018 m. IV ketvirčio kainyno (Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></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>Pacientų bendrasis išgyvenamumas modeliuotas laikantis prielaidos, kad mirties tikimybės gydymo grupėse kinta tolygiai, o jų santykis pastovus. Ši prielaida patikrinta vizualiai, vertinant gydymo grupių Kaplan-Meier kreives. Atsižvelgiant į tai, pacientų išgyvenamumui modeliuoti buvo ekstrapoliuoti tik tyrimo ALTA gydymo brigatinibu išgyvenamumo duomenys, o išgyvenamumas chemoterapijos grupėje vertintas pritaikius rizikos koeficientus. Vienerių metų bendro išgyvenamumo tikimybė A grupėje buvo 71% (95% PI, 60% - 79%), B grupėje - 80% (95% PI, 67% - 88%). Iš 112-os A grupės pacientų, mirė 27 (24%), iš 110-ies B grupės pacientų – 17 (15%).</p> <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>Brigatinibo kaštai sudaro 114 665 Eur, visas gydymo brigatinibu kursas (įtraukus visus galimus kaštus) galėtų kainuoti 136 849 Eur, gydymo pemetreksedu kursas – 66 122 Eur, gydymo docetakseliu kursas - 23 058 Eur.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></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> </tbody> </table>		Įvertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
	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 type="checkbox"/> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Atsižvelgiant į ALTA klinikiniame tyrime įrodytą brigatinibo veiksmingumą galima teigti, kad brigatinibas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai teigiamu anaplazinės limfomos kinazės atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergančių suaugusių pacientų, kurie anksčiau buvo gydyti krizotinibu. Analizėje nustatyta, kad gydymas brigatinibu suteikia 1,729 papildomų gyvenimo metų ir 1,329 papildomų kokybiškų gyvenimo metų, lyginant su gydymu pemetreksedu ar docetakseliu. _____ (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input 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	Remiantis kaštų efektyvumo bazinės analizės rezultatais teigiamu ALK+ atžvilgiu išplitusiu NSLPV sergančių suaugusių pacientų, kurie anksčiau buvo gydyti krizotinibu, grupėje papildomi kokybiški gyvenimo metai gydant brigatinibu, lyginant su gydymu pemetreksedu, kainuotų 53 238 Eur, o lyginant su gydymu docetakseliu- 85 651 Eur _____
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoeconominė nauda neįrodyta _____ (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- Įrodyta didesnė farmakoeconominė nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconominė analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconominė nauda ir farmakoeconominė 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, 2019 m. kovas	Rekomenduoja, nors farmakoeconominiai rodikliai lieka neaiškūs
7.1.2	SMC, 2019 m. sausis	Rekomenduoja
7.1.3		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – pakuotėms Alunbrig 30 mg N56, Alunbrig 180mg N56- 1,5 balo, pakuotei Alunbrig 90 mg N7- 3,5 balo

Komentaras

Mažinti taikomas Lietuvai kainas