

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

2019-06-21
(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 | 2019-03-26, Nr.9-5188 |
| 1.2 | Pareiškėjas | UAB „Merck Sharp Dohme“ |
| 1.3 | Vaistinio preparato gamintojas | Merck Sharp & Dohme Limited |

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

| | | | |
|-------|---|-------------------------------|---|
| 2.1 | Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas | | Pembrolizumabum |
| 2.2 | Vaistinio preparato ATC kodas | | L01XC18 |
| 2.3 | Vaistinio preparato pavadinimas | | Keytruda |
| 2.4 | Vaistinio preparato forma | Vaistinio preparato stiprumas | Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje |
| 2.4.1 | 100 mg /4 ml | 25 mg/ml | N1 |

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 | Metastazavusio neplokščialąstelinio nesmulkiająstelinio plaučių vėžio gydymui | C34 | Broncho ir plaučio piktybinis navikas | KEYTRUDA derinyje su chemoterapija pemetreksedu ir platinos vaistiniais preparatais metastazavusio neplokščialąstelinio NSLPV pirmaeiliam gydymui suaugusiesiems, kurių navikuose nenustatyta EGFR ar ALK mutacijų. |

*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 | Nesmukialąstelinis plaučių vėžys C34 |
| 6.2 | Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai | <p>Klinikinis tyrimas KEYNOTE-189 3-ios fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas. Dalyvavo 616 pacientų. Pacientai atsitiktiniu būdu (santykiu 2:1) buvo suskirstyti į dvi gydymo grupes. Randomizacija atlikta pritaikius integruotą interaktyvią balso atsako ir internetinio atsako sistemą. Randomizacija atlikta stratifikuojant pagal PD-L1 raišką (naviko proporcijos balais; $\geq 1\%$ vs. $< 1\%$), vaisto platinos pagrindu pasirinkimą (cisplatina vs. karboplatina) ir rūkymo istoriją (nerūkė vs. rūkė arba rūko). Pirminės vertinamosios baigtys : Bendras išgyvenamumas (laikas nuo randomizavimo iki mirties nuo bet kokios priežasties datos); Išgyvenamumas be ligos progresavimo (laikas nuo randomizavimo iki ligos progresavimo datos, kurį aklu būdu nustatė nepriklausomas centralizuotas radiologinio vertinimo komitetas, arba iki mirties nuo bet kokios priežasties datos, priklausomai nuo to, kas įvyko anksčiau). Antrinės vertinamosios baigtys : Objektyvaus atsako dažnis (pacientų, kuriems patvirtintas visiškas ar dalinis atsakas, dalis) ir atsako trukmė (laikas nuo pirmo dokumentuoto visiško arba dalinio atsako iki ligos progresavimo arba mirties); Bendro išgyvenamumo rezultatai. ITT populiacijoje įvykus 235 mirtims, 12-ą tyrimo mėnesį apskaičiuota gyvų pacientų dalis buvo 69,2% (95% PI 64,1–73,8) derinio su pembrolizumabu ir 49,4% (95% PI 42,1- 56,2) derinio su placebo grupėje. Bendro išgyvenamumo mediana derinio su pembrolizumabu grupėje nebuvo pasiekta (dėl per mažo įvykusių mirčių skaičiaus), o derinio su placebo grupėje ji buvo 11,3 mėn. (95% PI 8,7-15,1). Atitinkamai, mirties rizikos santykis buvo 0,49; 95% PI 0,38-0,64; $P < 0,001$. Derinio su pembrolizumabu veiksmingumas registruotas visuose pacientų pogrupiuose . Išgyvenamumas be ligos progresavimo. Užregistravus 410 ligos progresavimo arba mirties atvejų, išgyvenamumo be ligos progresavimo mediana buvo 8,8 mėn. (95% PI 7,6-9,2) derinio su pembrolizumabu ir 4,9 mėn. (95% PI 4,7-5,5) derinio su placebo grupėje (ligos progresavimo arba mirties rizikos santykis 0,52; 95% PI 0,43- 0,64; $P < 0,001$). Ligos progresavimo rizikos santykis buvo mažesnis nei 1,00 visuose pacientų pogrupiuose 12-ą tyrimo mėnesį pacientų, kurie buvo gyvi ir jų liga neprogresavo, dalis buvo 34,1% (95% PI 28,8-39,5) derinio su pembrolizumabu ir 17,3% (95% PI 12,0-23,5) derinio su placebo grupėje. Objektyvaus atsako dažnis ir atsako trukmė. Gydymas pembrolizumabo deriniu su pemetreksedu ir platinos preparatais (lyginant su gydymu tik pemetreksedu ir platinos preparatais) įtakojo statistiškai reikšmingai didesnę objektyvaus atsako dažnį (47,6% vs. 18,9%; $P < 0,001$) ir kliniškai reikšmingai ilgesnę atsako trukmę (11,2</p> |

| | | <p>mėn. derinio su pembrolizumabu ir 7,8 mėn. derinio su placebo grupėje).</p> <p>Nepageidajami poveikiai dėl bet kokios priežasties (nepriklausomai nuo to, kuriai gydymo grupei juos priskyrė tyrėjas) registruoti 99,8% pacientų derinio su pembrolizumabu ir 99,0% pacientų derinio su placebo grupėje. Trečio ir didesnio sunkumo laipsnio poveikiai pasireiškė atitinkamai 67,2% ir 65,8% pacientų. Dažniausi nepageidajami poveikiai abiejose grupėse buvo pykinimas, anemija ir nuovargis. Dėl nepageidajamų poveikių visų tyrimo vaistų vartojimą nutraukė 13,8% derinio su pembrolizumabu ir 7,9% derinio su placebo grupių pacientai; pembrolizumabo ir placebo vartojimą nutraukė atitinkamai 20,2% ir 10,4% pacientų.</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>Modelyje buvo laikoma, kad pagal tyrimo KEYNOTE-189 duomenis gydymas <i>Pembrolizumabu</i> ir chemoterapija yra efektyvesnis negu gydymas vien chemoterapija ir buvo pasirinktas kaštų efektyvumo analizės būdas..</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6.3.2 | Pasirinktos lyginamosios alternatyvos | <p>Pembrolizumabas/ pemetreksedas/cisplatina arba pembrolizumabas/ pemetreksedas/ karboplatina (P+ChT) lyginamas su Pemetreksedas/cisplatina arba pemetreksedas/karboplatina (ChT)</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>Vaisto gamintojo siūloma Pembrolizumabum kaina Lietuvai yra X Eur; kadangi pembrolizumabas šiuo metu kompensuojamas melanomos gydymui, modelyje naudota Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2018 m. gruodžio 21 d. įsakymu Nr. V-1505 patvirtintame kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyne skelbiama bazinė pembrolizumabo kaina, t.y. 2530 Eur už 100 mg ampulę, kuri sudaro vieną pakuotę.</p> <p>Modeliuojant P+ChT kaštų efektyvumą bazinėje analizėje naudojama registruota pembrolizumabo dozė, t.y. 200 mg kas 21 d., o P+ChT vartojimo trukmė modeliuojama naudojant KEYNOTE-189 tyrimo duomenis. ChT sudarančių vaistų dozei reikalingas vaisto kiekis apskaičiuojamas remiantis VLK direktoriaus 2014 m. spalio 13 d. įsakymu Nr. 1K-261, laikantis prielaidos, kad vidutinis pacientų kūno paviršiaus plotas - 1,8 m², o jų svoris - 70 kg</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tinkamai</th> <th>Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pakankamas vertinimo laikotarpis</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų dozavimas ir trukmė</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pacientų skaičius | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6.4 | Gydymo rezultatai | <p>Lyginant su ChT, gydymas Pembrolizumabas +ChT suteikia 1,05 daugiau gyvenimo metų ir 0,83 daugiau kokybiškų gyvenimo metų, tačiau kainuoja</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|--|--|-----------|-------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| | | brangiau. _____ _____ (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitikties terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
| 6.5 | Kaštai (konfidenciali informacija, viešai neskelbiama) | <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%;"></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 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> </table> <hr/> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
| 6.6 | Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti) | Gydymas Pembrolizumabas +ChT suteikia 1,05 daugiau gyvenimo metų ir 0,83 daugiau kokybiškų gyvenimo metų, tačiau kainuoja 43176 Eur. brangiau _____ (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 | Papildomi kokybiški gyvenimo metai gydant pembrolizumabu +ChT lyginant vien su ChT kainuotų 52 278 Eur | | | | | | | | | | | | |
| 6.10 | Analizės rezultatų vertinimas ir išvada | Farmakoekonominė nauda neįrodyta | | | | | | | | | | | | |

- 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 2019-01-19 | Nerekomenduoja |
| 7.1.2 | | |
| 7.1.3 | | |

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo
Komentaras