

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

2019-02-27
(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	2019-01-08; 9-379
1.2	Pareiškėjas	SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Novartis Europharm Limited

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Ceritinibum		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XE28		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Zykadia		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	kietosios kapsulės	150 mg	N150	

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	nesmulkiaūstelinis plaučių vėžys	C34	Broncho ir plaučio piktybinis navikas	pirmaeiliam gydymui suaugusiesiems, sergantiems teigiamu anaplatinės limfomos kinazės (ALK) atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu (NSLPV) arba po anksčiau jau skirto gydymo 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	Nesmulkialąstelinis plaučių vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>ASCEND-2 tyrimas</p> <p>2 fazės daugiacentris tyrimas su ceritinibu suaugusiems pacientams, sergantiems ALK + nesmulkialąstelinio plaučių vėžiu anksčiau gydytų chemoterapija ir krizotinibu. Buvo analizuoti 140 ALK inhibitorių gydytų pacientų, iki tol gydytų 1-3 chemoterapijos režimais. Buvo analizuoti visi pacientai, kurie gavo bent vieną ceritinibo dozę. Vidutinė stebėjimo trukmė buvo 11,3 mėnesiai.</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo parodyti antinavikinį ceritinibo efektyvumą, vertinant pagal ORR, kuris apibrėžiamas kaip pacientų, turinčių geriausią bendrą patvirtintą pilną arba dalinį atsaką, dalis. Antrinės vertinamosios baigtys buvo įvertinti DOR, DCR, laiką iki atsako, bendrą intrakranijinį atsako rodiklį (OIRR), laiką iki ligos progresavimo, bendrąjį išgyvenamumą ir saugumą. Taip pat buvo analizuojami su pacientų sveikata susiję įvykiai, įskaitant su liga susijusius simptomus, vaisto efektą ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę. Reikalavimus atitinkantys pacientai turėjo lokaliai išplitusį arba metastazavusį ALK teigiamą IIIB arba IV stadijos nesmulkialąstelinį plaučių vėžį (apibrėžiamas kaip $\geq 15\%$ teigiamų plaučių navikų ląstelių, vertintų pagal FISH) ir ECOG statusas vertinamas nuo 0 iki 2, o tikėtina gyvenimo trukmė ≥ 12 savaičių studijų metu. Be to, pacientai taip pat turėjo būti patyrę ligos progresiją krizotinibo terapijos metu arba per 30 dienų nuo paskutinės dozės. Tinkami pacientai taip pat turėjo būti gydyti citotoksine chemoterapija (nuo 1 iki 3 ankstesnių gydymo režimų, kur 1 turėjo būti platinos derinys) ir buvo patyrę iki 2 laipsnio pašalinį poveikį (išskyrus pykinimą, vėmimą ir viduriavimą).</p> <p>ASCEND-3 (LDK378A2203 tyrimas)</p> <p>Antrosios fazės daugiacentris vienas rankos tyrimas krizotinibu negydytiems suaugusiems pacientams, sergantiems ALK + nesmulkialąstelinio plaučių vėžiu. Tyrime dalyvavo 124 pacientai anksčiau negydyti ALK inhibitoriumi. Iki tol jie galėjo būti gydomi 1-3 chemoterapijos gydymo režimais (2 pacientai anksčiau nebuvo gydyti chemoterapija), kurie gavo bent vieną 750 mg ceritinibo dozę. Vidutinė stebėjimo trukmė buvo 8,3 mėn.</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo parodyti antinavikinį ceritinibo aktyvumą, išmatuotą pagal ORR (apibrėžiamas kaip pacientų, kuriems nustatytas geriausias bendras patvirtintas pilnas ar dalinis atsakas). Antrinės vertinamosios baigtys buvo bendrojo atsako trukmė, klinikinio atsako trukmė, laikas iki atsako, bendrasis išgyvenamumas, laikas iki ligos progresavimo.</p> <p>Reikalavimus atitinkantys pacientai turėjo lokaliai išplitusį arba metastazavusį ALK-teigiamą nesmulkialąstelinį plaučių vėžį (apibrėžiamas kaip $\geq 15\%$ teigiamų plaučių navikų ląstelių, vertintų pagal FISH) ir 0–2 statuso vertinimą pagal ECOG, tikėtina gyvenimo trukmė ≥ 12 savaičių tyrimo metu; išmatuojamą naviko dydį, ir anksčiau nebuvo gydyti chemoterapija arba buvo gydyti iki 3</p>

		<p>chemoterapijos gydymo režimų. Pacientai, kurie buvo gydyti krizotinibu arba kitu ALK inhibitoriumi nebuvo įtraukti.</p> <p>Pastaba: yra atlikti I fazės, atviras daugiacentris, tarptautinis atsitiktinių imčių, paralelinių grupių klinikinis tyrimas ASCEND-8 A2303 ir du III fazės atvirieji, daugiacentriai, tarptautiniai atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai ASCEND-4 A1301 ir ASCEND-5 A2303, kurie šioje analizėje nėra minimi ir jo rezultatai analizėje nesirėmė. Šių tyrimų apžvalga pateikta paraiškos dalyje terapinei vertei nustatyti.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) 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"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Šis modelis, skirtas įvertinti ceritinibo ir kitų lyginamųjų vaistų ekonominę naudingumą. Gydymo efektyvumas vertinamas gydomų pacientų papildomai išgyventais metais.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Palyginimas atliktas su docetakseliu ir pemetreksedu (pagal pateiktą klinikinių tyrimų duomenis)</p> <p>Pastaba: 2018 m. buvo pradėti kompensuoti 3 vaistai skirti plaučių vėžio gydymui: Krizotinib kompensuojamoji indikacija „<i>Pirmaeiliam</i> gydymui suaugusiesiems, sergantiems teigiamu anaplazinės limfomos kinazės atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu“. Šiai pačiai indikacijai nuo š. m. kovo 1 d. bus kompensuojamas vaistas Alektinib. Atezolizumab ir Nivolumab kompensuojamoji indikacija „Skiriamas pacientams, sergantiems lokaliai išplitusiu arba metastazavusiu nesmulkiąstelinio plaučių vėžiu, gydyti, kai liga progresuoja po taikyto gydymo chemoterapija platinos pagrindu. Pacientams, kuriems nustatyta aktyvinančių EGFR mutacijų arba ALK teigiamų naviko mutacijų, prieš pradėdant vartoti taip pat turi būti skirtas tikslinis navikų gydymas“ (<i>antraeilis</i> gydymas). Taip pat <i>antraeiliam</i> nesmulkiąstelinio plaučių vėžio gydymui yra kompensuojamas vaistas Nintedanib.</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>Zykadia kompensuojamoji kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos taikomos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką. Kitų vaistinių preparatų kainos paimtos iš Kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyno.</p> <p>Buvo analizuojamos dvi pacientų populiacijos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anksčiau taikytas (po chemoterapijos) gydymas. Paciento gydymui skiriamas vidutiniškai 6 mėn. gydymo kursas. • Anksčiau netaikytas gydymas. Paciento gydymui skiriamas vidutiniškai 17 mėn. gydymo kursas. <p>Dozavimas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rekomenduojama Zykadia dozė yra 450 mg 1 kartą per parą; - krizotinib (Xalkori) po 250 mg du kartus per dieną; - chemoterapija pemetreksedu (500 mg/m²) arba docetakseliu (75 mg/m²) į veną kas 3 savaitės;

		<p>- Atezolizumab po 1200 mg leidžiamas intraveninės infuzijos būdu kas 3 savaites;</p> <p>- Nivolumab dozė yra 3 mg/kg, ji suleidžiama į veną per 60 minučių kas 2 savaites.</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>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>Gydymas ceritinibu yra efektyvesnis už gydymą platinos preparatais.</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>Pirmaeiliam plaučių vėžio gydymui skiriant vaistą Zykadia 1 paciento 17 mėn. gydymo kaina būtų apie 47 tūkst. Eur, o skiriant 11 mėn. gydymą Krizotinib (Xalkori) 1 paciento gydymo kaina būtų apie 50 tūkst. Eur.</p> <p>Antraeiliam plaučių vėžio gydymui skiriant vaistinį preparatą Zykadia 6 mėn. 1 paciento gydymo kaina būtų apie 16,6 tūkst. Eur. Vidutinė kaina vaistais Pemetrexed, Docetaxel, Atezolizumab, Nivolumab, Nintadanibum – apie 10,5 tūkst. Eur.</p> <hr/> <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 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)</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>Atlikus kaštų efektyvumo vertinimą nustatyta, kad gydymas Ceritinibu yra efektyvesnis už gydymą platinos preparatais. Gydant Ceritinibu pacientas papildomai gauna 0,72 gyvenimo metus. Analogiškai pacientai, kurie buvo gydomi Ceritinibu papildomai gavo 0,64 kokybiškus gyvenimo metus lyginant su gydymu platinos preparatais. Paciento papildomos išlaidos už QALY yra santykinai nedidelės ir siekia apie 9,5 tūkst. Eur (antraeiliam gydymui).</p> <p>Šiuo metu pirmaeiliam gydymui suaugusiems, sergantiems teigiamu anaplazinės limfomos kinazės atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu yra kompensuojamas vaistinis preparatas Krizotinbas, kurio gydymo kaina yra apie 6 proc. didesnė. Antraeiliam plaučių vėžio gydymui yra kompensuojami vaistai Pemetrexed, Docetaxel, Atezolizumab, Nivolumab, Nintadanibum. Jų kaina yra apie 37 proc. mažesnė, negu gydymas vaistu Ceritinib.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Kaštų efektyvumo analizė adaptuota pagal Jungtinėje Karalystėje taikytą modelį.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>																					
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Didesnė dalis analizės tinkama vertinti</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					

6.9	Analizės rezultatai	Kompensuojant Ceritinibą pirmaeiliam gydymui suaugusiesiems, sergantiems teigiamu anaplazinės limfomos kinazės (ALK) atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu, PSDF biudžeto išlaidos mažėtų. Kompensuojant Ceritinibą po anksčiau jau skirto gydymo krizotinibu, PSDF biudžeto išlaidos didėtų.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Skiriant vaistą Ceritinibą pirmaeiliam gydymui suaugusiesiems, sergantiems teigiamu anaplazinės limfomos kinazės atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu farmakoeconominė nauda yra didesnė negu alternatyvaus gydymo. Antraeiliam plaučių vėžio gydymui 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	SMC	Antraeiliam gydymui rekomenduoja. Pirmaeiliam gydymui nerekomenduoja, nes pareiškėjas nepateikė duomenų teigiamam spindimui priimti
7.1.2	NICE	Rekomenduoja pirmaeiliam ir antraeiliam gydymui su sąlyga: <i>only if the company provides it with the discount agreed in the patient access scheme.</i>

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais:

- pirmaeiliam gydymui suaugusiesiems, sergantiems teigiamu anaplazinės limfomos kinazės (ALK) atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu (NSLPV) – 7,5 balo;
- po anksčiau jau skirto gydymo krizotinibu – 4,5 balo

Komentaras

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)