

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

2020-03-06

(data)

Vilnius

(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2020-03-03 Nr.(1.2.10.3-25)-1398

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

| | | |
|-----|---|------------------------------------|
| 1.1 | Paraiškos registracijos data ir numeris | 2019-05-30 Nr.(1.2.10.3-25)10-3590 |
| 1.2 | Pareiškėjas | UAB „Roche Lietuva“ |
| 1.3 | Vaistinio preparato gamintojas | UAB „Roche Lietuva“ |

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

| | | | |
|-------|---|-------------------------------|---|
| 2.1 | Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas | Emicizumabas | |
| 2.2 | Vaistinio preparato ATC kodas | B02BX06 | |
| 2.3 | Vaistinio preparato pavadinimas | Hemlibra | |
| 2.4 | Vaistinio preparato forma | Vaistinio preparato stiprumas | Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje |
| 2.4.1 | Injekcinis tirpalas | 1,0 ml, 30 mg/ml | N1 |
| 2.4.2 | Injekcinis tirpalas | 0,4 ml, 150 mg/ml | N1 |
| 2.4.3 | Injekcinis tirpalas | 0,7 ml, 150 mg/ml | N1 |
| | Injekcinis tirpalas | 1,0 ml, 150 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 | Hemlibra skirtas sergantiems sunkia hemofilija A (įgimta VIII faktoriaus stoka, FVIII kiekis < 1%), kai nėra nustatyta VIII faktoriaus inhibitorių. | D66 | Paveldėtoji VIII veiksnio stoka | FVIII kiekis < 1%, kai nėra nustatyta VIII faktoriaus inhibitorių. |
| 3.3.2 | | | | |
| 3.3.3 | | | | |

*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 | |
| 6.2 | Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai | <p>Emicizumabo saugumas ir efektyvumas sunkios hemofilijos A gydymui įrodytas atlikus klinikinį tyrimą HAVEN3.</p> <p>HAVEN 3 tyrimas buvo atsitiktinių imčių, daugiacentris, atvirasis, III fazės klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo sunkia hemofilija A sergantys 152 vyriškosios lyties pacientai. Klinikinis tyrimas HAVEN3 buvo atviras, nes būtų neetiška skirti placebo injekcijas kontrolinėje grupėje pacientams, sergantiems hemofilija A.</p> <p>Į tyrimą buvo įtraukti ≥ 12 m ir ≥ 40 kg pacientai, kuriems diagnozuota sunki hemofilija A (FVIII$<1\%$) ir nebuvo nustatyta FVIII inhibitorių per 8 sav. iki įtraukimo į tyrimą.</p> <p>Pacientams anksčiau buvo skirtas epizodinis („pagal poreikį“) ar profilaktinis gydymas FVIII; pacientams be profilaktinio gydymo (epizodinis gydymas) prieš tyrimą, fiksuoti ≥ 5 kraujavimai per 24 sav. iki įtraukimo į tyrimą; gavę FVIII profilaktinį gydymą bent 24 sav. prieš įtraukimą į tyrimą galėjo būti įtraukti nepriklausomai nuo kraujavimų skaičiaus per tą laikotarpį; buvo tinkami laboratorinių tyrimų rezultatai.</p> <p>Nebuvo įtraukti pacientai, kuriems nustatyti kiti nei hemofilija A krešumo sutrikimai; gydyta tromboembolija per pastaruosius 12 mėn.; buvo kitos būklės (įskaitant autoimuninius susirgimus), kurios gali padidinti trombozės ar kraujavimo riziką; planuojama operacija; paskirtas sisteminių imunoduliantų vartojimas.</p> <p>Epizodiškai FVIII prieš tyrimą gydyti pacientai santykiu 2:2:1 randomizuoti į gydymo emicizumabu kartą per savaitę (A grupė; N = 36), arba kas antrą savaitę (B grupė; N = 35) arba be profilaktinio gydymo (C grupė; N = 18) grupes. Pacientai buvo stratifikuojami pagal per paskutiniąsias 24 savaites pasireiškusių kraujavimo atvejų dažnį (< 9 arba ≥ 9 kraujavimai). Randomizacija centrinė, naudota interaktyvi interneto/balso atsakiklio sistema (angl. interactive web/voice response system, IW/VRS). Profilaktiškai FVIII prieš tyrimą gydyti pacientai buvo įtraukti į atskirą terapinę šaką D, jiems skirtas gydymas emicizumabu po 1,5 mg/kg kartą per savaitę. (1 paveikslas)</p> <p>Pacientams po oda buvo leidžiamas emicizumabas, skiriant 3 mg/kg dozę kartą per savaitę pirmąsias keturias savaites, o vėliau skiriant po 1,5 mg/kg kartą per savaitę (A ir D tiriamosiose grupėse) arba po 3 mg/kg kas antrą savaitę (B grupėje), arba profilaktinis gydymas nebuvo skirtas (C grupėje). Į C grupę įtrauktiems pacientams galėjo būti pradėtas skirti emicizumabas (po 3 mg/kg kas antrą savaitę) po to, kai jie baigė dalyvavimą bent 24 savaitės trukmės tyrimo etape be profilaktinio gydymo. A ir B grupėse po 24 savaitžių buvo leidžiama didinti vaisto dozę iki po 3 mg/kg kartą per savaitę tiems pacientams, kuriems pasireiškė du ar daugiau reikšmingų kraujavimų (t. y., spontanių ir kliniškai reikšmingų kraujavimų, kurių nustatyta nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai). D grupės pacientams buvo leidžiama didinti vaisto dozę po antrojo reikšmingo kraujavimo.</p> |

| | | |
|-------|---|---|
| | | <p>Metinis kraujavimų dažnis buvo 1,5 įvykio (95% pasikliautinis intervalas [PI] 0,9-2,5) skiriant emicizumabą kartą per savaitę (grupė A) ir 1,3 įvykio (95% PI 0,8-2,3) skiriant emicizumabą kas dvi savaites (grupė B), o neskiriant profilaktikos (grupė C) buvo 38,2 įvykio (95% PI 22,9-63,8). Kraujavimo dažnis buvo 96% mažesnis grupėje A nei grupėje C (dažnių santykis 0,04; 95% PI 0,02-0,08; $P < 0,001$) ir 97% mažesnis grupėje B nei grupėje C (dažnių santykis 0,03; 95% PI 0,02-0,07; $P < 0,001$). Rezultatai buvo pastovūs pagal skirtingas pradines pacientų charakteristikas.</p> <hr/> <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>Analizei atlikti pasirinktas kaštų efektyvumo metodas. Remiantis terapijos tikslais, efektyvumo rodikliu pasirinktas kraujavimo dažnis. Pradedant gydymą, emicizumabas skiriamas įsotinamąja doze, todėl pirmais metais emicizumabo suvartojama daugiau, o vėlesniais metais suvartojimas bus stabilus. Laikoma, kad metinių kraujavimų dažnis per ateinančius metus bus toks pat. Todėl vertinimui pasirinktas trijų metų laikotarpis. Dėl trumpo vertinimo laikotarpio kaštų ir efektyvumo diskontavimas netaikomas.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> |
| 6.3.2 | Pasirinktos lyginamosios alternatyvos | <p>Rekombinantinis FVIII koncentratas 3 kartus per savaitę po 30TV/kg vienkartinai.</p> <hr/> <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>Emicizumabas (Hemlibra) po oda po 3,0mg/kg kas savaitę pirmas 4 savaites, po to po 1,5 mg/kg kas savaitę arba po 3,0 mg/kg kas dvi savaites arba rekombinantinis FVIII koncentratas 3 kartus per savaitę po 30TV/kg.</p> <p>Analizės trukmė trys metai.</p> <p>Bazinė emicizumabo kaina nustatyta pagal Hemlibra pakuočių, kurios bus tiekiamos Lietuvai, nustatytas kainas, perskaičiuojant jas pagal šiuo metu galiojančius teisės aktus. Rekombinantinio faktoriaus VIII kainos buvo paimtos iš šiuo metu galiojančio 2019 m. kompensuojamųjų vaistų kainyno aktualios redakcijos. Hemofilijai gydyti vaistai kompensuojami 100% bazinės kainos, laikoma, kad emicizumabas taip pat bus kompensuojamas 100% lygiu nuo bazinės kainos.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p style="text-align: right;">Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <p>Nepakankamas vertinimo laikotarpis <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> |

| | | Vaistų dozavimas ir trukmė <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Gydomo paslaugų apimtys ir trukmė <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Kiti kaštai <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Pacientų skaičius <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|---|--|-----------|-------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 6.4 | Gydymo rezultatai | Pagal HAVEN3 tyrimo rezultatus, palaikomajam gydymui vienas pacientas suvartoja vidutiniškai 5507 mg emicizumabo pirmais metais (vėliau 5114 mg per metus) arba 306821 TV rekombinantinio faktoriaus VIII. Kraujavimo gydymo taktika buvo tokia pati abiejose tiriamosiose grupėse: FVIII po 30TV/kg kas 12 val. dvi paras. Per metus emicizumabo grupėje kraujavimų dažnis buvo mažesnis nei pacientų gydytų rekombinantinių faktoriumi VIII (atitinkamai 1,5 ir 4,8 kraujavimai per metus). Kadangi analizės tikslas yra apskaičiuoti ICER išvegtam kraujavimui į kitus klinikinius rodiklius atsižvelgta nebuvo. (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
| 6.5 | Kaštai | . (KONFIDENCIALI INFORMACIJA) <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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> 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 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) | Buvo įvertinti reikalingi kaštai gydymo rezultatams pasiekti pagal pasirinktą analizės rezultatą. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | |
| 6.7 | Analizės pakartojamumas | Analizės atkartojama, išdėstytos prielaidos ir išvados yra teisingos. (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 | Kaštų efektyvumo analizės rezultatai: Nustatytas ICER už išvengtą kraujavimą gydant emicizumabu yra 88310 eur. Jautrumo analizėje nustatyta, kad skiriant emicizumabą pacientams, kurių kūno svoris yra 20kg ar 40kg, ICER koeficientas mažėja 69,5% ir 39% atitinkamai, o papildomo kraujavimo atvejo išvengiama už atitinkamai 27 ar 54 tūkst. EUR. | | | | | | | | | | | | |
| 6.10 | Analizės rezultatų vertinimas ir išvada | Farmakoekonominė nauda neįrodyta.* (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 farmakoeconominė nauda ir farmakoeconominė analizė turi neesminių trūkumų – 1,5 balo.

VII. PAPILDOMA INFORMACIJA, SUSIJUSI SU FARMAKOECONOMINĖS NAUDOS VERTINIMU

Užsienio šalių sveikatos apsaugos technologijų vertinimo agentūrų rekomendacijos

| 7.1 | Informacijos šaltinis ir nuoroda | Išvada |
|-------|----------------------------------|---------------------------------|
| 7.1.1 | IQWiG | <i>Added benefit not proven</i> |
| 7.1.2 | SMC | Vertinimo nėra |
| | NICE | Vertinimo nėra |

VIII. FARMAKOECONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 4,5

Komentaras

*Pirminio vertinimo (2020-03-03 Nr.(1.2.10.3-25)-1398) metu įrašyta klaidinga vertinimo išvada „Laikytina, kad įrodyta papildoma farmakoeconominė nauda“ ir už farmakoeconominę naudą skirta 4,5 balai. Remiantis vertinimo rezultatais aprašytais kituose vertinimo protokolo punktuose, išvada turėjo būti formuluojama „Farmakoeconominė nauda neįrodyta“, todėl taisomas farmakoeconominės naudos balas į 1,5, bendras farmakoeconominės verės balas į 4,5.

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)