

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

2020-05-20

(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	2020-01-20 Nr.(23.1) 2R-116
1.2	Pareiškėjas	Ewopharma AG atstovybė
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Eisai GmbH, Vokietija

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas		Lenvatinibum
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas		L01XE29
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas		LENVIMA
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	kietosios kapsulės	4 mg	N30
2.4.2	kietosios kapsulės	10 mg	N30
2.4.3			

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	
3.3.1	LENVIMA, kaip monoterapija, yra skirtas suaugusių pacientų progresavusios, lokaliai progresavusios arba metastazinės, diferencijuotos (papilinės / folikulinės / Hürthle ląstelių) skydliaukės karcinomos (DSK), nepaveikiamos gydymo radioaktyviuoju jodu (RAJ), gydymui.	C73	Skydliaukės piktybinis navikas
			LENVIMA, kaip monoterapija, yra skirtas suaugusių pacientų progresavusios, lokaliai progresavusios arba metastazinės, diferencijuotos (papilinės / folikulinės / Hürthle ląstelių) skydliaukės karcinomos (DSK), nepaveikiamos gydymo radioaktyviuoju jodu (RAJ), gydymui.

3.3.2				
3.3.3				

*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinių preparatų 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	Skydliaukės piktybinis navikas (C73)
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p>SELECT</p> <p>SELECT buvo randomizuotas, dvigubai aklas, 3 fazės tyrimas, kurio metu buvo tiriamas lenvatinibo veiksmingumas, palyginti su placebo, pacientams, kuriems diagnozuota radioaktyviajam jodui atsparia DSK. Pacientams buvo skirtas lenvatinibas (24 mg kasdien) arba placebo (28 dienų ciklais), kol buvo patvirtintas ligos progresavimas. 392 pacientai atsitiktinės atrankos būdu gavo lenvatinibą (n = 261) arba placebo (n = 131).</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP) norimoje gydyti (angl. Intent-to-treat) populiacijoje.</p> <p>Antrinės vertinamosios baigtys bendrasis išgyvenamumas (BI), objektyvus atsako dažnis (OAD), atsako laikas (angl. duration of response, DOR).</p> <p>Po pirminės analizės, bendrasis išgyvenamumas (BI) nebuvo pasiektas, o placebo gr. pacientai, kuriems liga progresavo pervesti į atvirą lenvatinibo gr.</p> <p>Atliekant tretinę analizę (2015 m.) buvo mirę 191 pacientai: lenvatinibo gr. 46,4 proc., placebo gr. – 53,4 proc. pacientų. BI mediana lenvatinibo gr. buvo 41,6 mėn. (95% PI [31,2 – NR]) ir 34,5 mėn. (95% PI [21,7 – NR]); nekoreguotas RS 0,84, 95 % PI [0,62–1,13]; P = 0,2475).</p> <p>Atlikta BI analizės korekcija, naudojant RPSFT (angl. rank-preserving structural failure time) modelį. Pareiškėjo teigimu, šis modelis pašalina šališkumus (pvz., gydymo keitimą), įvertinamas tikrasis gydymo poveikis OS (poveikis, kuris būtų buvęs pastebėtas nekeičiant). Atsižvelgiant į tai, kad pasiektos BI medianos ir šis modelis pritaikytas ne tik rizikos santykio korekcijai. Koreguoti rezultatai: BI mediana lenvatinibo gr. buvo 41,6 mėn. (95% PI [31,2 – NR]) ir 19,1 mėn. (95% PI [14,3 – NR]); koreguotas RS 0,54, 95 % PI [0,36–0,80]; P = 0,0025).</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 checked="" type="checkbox"/></p> <p>Pateiktame modelyje galima rinktis tarp dviejų tipų geriausios palaikomosios terapijos – sisteminės terapijos (chemoterapijos) arba jokio gydymo. Lietuvai skaičiuotame baziniam atvejui pasirinkta sisteminė terapija.</p> <p>Analizėje naudotas Markovo modelis su 4 galimomis būklėmis: Stabili liga, atsakas į gydymą, progresuojanti liga ir mirtis. Pacientai modelį pradeda stabilioje būklėje arba atsako į gydymą būklėje (kai pradedamas gydymas) ir šiose būklėse būna kol pasiekama</p>

		<p>progresuojančios ligos būklė. Laikoma, kad pacientai esantys progresuojančios ligos būklėje, šioje būklėje išlieka iki mirties. Analizė atlikta iš mokėtojo perspektyvos ir į ją įtrauktos tik tiesioginės išlaidos.</p> <p>Taikytas 5% diskontavimo koeficientas kaštams ir gydymo rezultatams.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Modelis leidžia rinktis tarp sisteminės terapijos (chemoterapijos) ir geriausios paliatyvios slaugos (jokio gydymo). Kaip bazinis atvejis naudota chemoterapija atitinka Lietuvoje taikomą praktiką.</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>Levantinibas dozės skaičiuotos pagal registruotą levantinibo indikaciją pagal kūno paviršiaus plotą pradedant vartojimą nuo vidutinės dozės 24 mg per dieną, vėliau dozės sumažinamos pagal klinikinio tyrimo SELECT duomenis (iki vidutinės dozės 16 mg per dieną).</p> <p>Laiko perspektyvai naudota viso gyvenimo perspektyva. Ši perspektyva tinkama, nes modelyje naudotas bazinis amžius (atitinkantis vidutinį klinikinių tyrimų amžių) yra 63 metai (viso bendras amžius 100 metų), o remiantis klinikinių tyrimo duomenimis DSK pacientų gyvenimo trukmės mediana yra 49 mėnesiai.</p> <p>Levantinibo kaina papskaičiuota pagal gamintojo siūlomą kainą Lietuvai. Kitų medikamentų kainos nustatytos pagal aktualią kompensuojamų vaistų kainyno redakciją.</p> <p>(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>Modelyje naudoti SELECT tyrimo rezultatai. Remiantis šiuo tyrimu ekstrapoluoti išgyvenamumo rodikliai, gauti nepageidajamų reiškinių dažniai. Gyvenimo kokybės reikšmės gautos remiantis DECISION klinikiniu tyrimu.</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.5	Kaštai	<p>Modelyje vertinamų nepageidajamų reakcijų vieno atvejo valdymo kaštai apskaičiuoti pagal TLK-10-AM kodą ir jam priskirtą DRG, DRG atvejų kainas, atvejų dažnius.</p> <p>Paslaugų kaštai skaičiuoti pagal aktualias VLK skelbiamas kainas.</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> <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>(Nurodyti argumentus)</p>		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"/>																					

		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Kaip pagrindinis vertinamasis rodiklis naudotas kaštų efektyvumo rodiklis išreikštas per kainą už gaunamus papildomu kokybiškus gyvenimo metus.</p> <p>Kaip papildomi rodikliai apskaičiuoti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bendra gydymo kaina; • Išskaidyta gydymo kaina; • Kokybiški gyvenimo metai; • Kokybiški gyvenimo metai sveikatos būklėms; • Bendrai gaunami gyvenimo metai. <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė pakartojama.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.9	Analizės rezultatai	Analizės metu nustatyta, kad vaistinis preparatas yra efektyvesnis už sisteminę terapiją (Lenvatinibas sukuria 3.01 QALY, sisteminė terapija – 1.54 QALY), tačiau gydymas Lenvatinibu yra ženkliai brangesnis už gydymą sisteminė terapija, todėl farmakoekonominė nauda neįrodyta.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Laikytina, kad neįrodyta didesnė ar panaši farmakoekonominė nauda. (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		
7.1.2		
7.1.3		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais: LENVIMA 4mg N30 **2,5 balai**, LENVIMA 10mg N30 **2,5 balai**,

LENVIMA 4mg N30 (kai taikomas Lietuvai taikomos kainos dalies mažinimas per nuolaidų klasifikatorių) **4,5 balai**,

LENVIMA 10mg N30 (kai taikomas Lietuvai taikomos kainos dalies mažinimas per nuolaidų klasifikatorių) **4,5 balai**

Komentaras

Kaina tinkama, jei bus pritaikomas kainos dalies mažinimas per nuolaidų klasifikatorių.

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)