

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

2017-04-04
(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	2015-04-15, Nr. 9-10024
1.2	Pareiškėjas	UAB PharmaSwiss
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Bristol Myers Squibb

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Abataceptum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L04AA24	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Orencia	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Injekcinis tirpalas	250 mg	N1

III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input type="checkbox"/> Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input checked="" type="checkbox"/>		
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input 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	Reumatoidinis artritas	M05, M06	Seropozityvus reumatoidinis artritas, Kitas reumatoidinis artritas	
3.3.2	Juvenilinis idiopatinis artritas	M08,2 M08.3	Jaunatvinis (juvenilinis) artritas, su sisteminė pradžia, Jaunatvinis (juvenilinis) poliartritas (seronegatyvus)	

*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	Juvenilinis artritas Reumatoidinis artritas
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Juvenilinio artrito gydymo Abataceptu farmakoekonominė analizė pagrįsta vienu randomizuotu klinikiniu tyrimu.</p> <p>Į tyrimą įtraukti 6-17 metų amžiaus vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu jaunatviniu idiopatinio artritu sergantys vaikai ir paaugliai, kuriems bent vienas ligos eigą modifikuojantis vaistas nuo reumato, tarp kurių galėjo būti biologinių, sukėlė nepakankamą atsaką arba buvo netoleruojamas. Abatacepto saugumas ir veiksmingumas buvo vertinami atliekant trijų dalių tyrimą. Atviras įvadinis A laikotarpis truko 4 mėn. ir buvo skirtas sukelti ACR Pedi 30 atsaką. Pacientai, kuriems A laikotarpio pabaigoje pasireiškė bent ACR Pedi 30 atsakas, buvo atsitiktinai parinkti dvigubai maskuotos nutraukimo fazės (B laikotarpio) metu vartoti abataceptą arba placebą 6 mėn. arba kol paūmės jaunatvinis idiopatinis artritas pagal tyrimo metu nustatytus kriterijus.</p> <p>Visiems pacientams (išskyrus pasitraukusius dėl su vaistinio preparato saugumu susijusių priežasčių), kurie baigė B laikotarpį arba kurių liga B laikotarpiu paūmėjo arba kuriems atsakas A laikotarpiu nepasireiškė, buvo pasiūlyta dalyvauti tyrimo atviroje tęstinėje C dalyje, skirtoje ilgalaikiam vaistinio preparato saugumui ir veiksmingumui vertinti. A laikotarpio 1, 15, 29, 57 ir 85 dienomis visi pacientai vartojo 10 mg/kg abatacepto, 113 dieną vertinta jų būklė. A laikotarpiu 74 % pacientų kartu vartojo metotreksatą (vidutinė dozė įtraukiant į tyrimą buvo 13,2 mg/m per savaitę), 26 % taikyta monoterapija abataceptu. Iš 190 pacientų, įtrauktų į tyrimą, 57 (30 %) anksčiau buvo vartoję TNF inhibitorius.</p> <p>Pacientai, kuriems pasireiškė bent ACR Pedi 30 atsakas, A laikotarpio pabaigoje buvo atsitiktiniu būdu įtraukti į B laikotarpio (dvigubai maskuotos nutraukimo fazės) grupes vartoti abataceptą arba placebą 6 mėn. arba kol paūmės jaunatvinis idiopatinis artritas.</p> <p>Į tyrimą įtraukti pacientai buvo vidutiniškai 12,4 metų amžiaus, jų liga truko vidutiniškai 4,4 metų. Jie sirgo aktyvia liga, įtraukimo į tyrimą dieną jos aktyvumas nustatytas 16 sąnarių; sąnarių, kurių judesiai sutrikę, buvo vidutiniškai 16; buvo padidėjusi C reaktyvaus baltymo (CRB) koncentracija (vidutiniškai 3,2 mg/dl) ir ENG (vidutiniškai 32 mm/val.). Jaunatvinio idiopatinio artrito porūšiai šiai ligai prasidedant buvo oligoartikulinis (16 %), poliartikulinis (64 %, 20 % visų pacientų reumatoidinio faktoriaus mėginys buvo teigiamas) ir sisteminis (20 %).</p> <p>Iš 190 įtrauktų pacientų laikotarpį A baigė 170, 65 % (123/190) pasireiškė ACR Pedi 30 atsakas, 122 buvo atsitiktinai parinkti B laikotarpiui. Pasireiškęs atsakas buvo panašus tiek visiems tirtiems</p>

		<p>jaunatvinio idiopatinio artrito porūšiams, tiek vartojusiems metotreksatą ir jo nevartojusiems pacientams. Bent ACR Pedi 30 atsakas pasireiškė 101 (76 %) iš 133 (70 %) anksčiau TNF inhibitorių nevartojusių ir 22 (39 %) iš 57 anksčiau juos vartojusių pacientų. B laikotarpiu laikas iki ligos paūmėjimo pacientams, atsitiktinai parinktiems vartoti placebą, buvo reikšmingai trumpesnis negu atsitiktinai parinktiems vartoti abataceptą (pagrindinis rodiklis, $p = 0,0002$; log-rank testas). B laikotarpiu liga paūmėjo reikšmingai daugiau placebą vartojusių pacientų (33/62; 53 %) negu vartojusių abataceptą (12/60; 20 %, chi-kvadrato $p < 0,001$). Ligos paūmėjimo rizika toliau vartojant abataceptą buvo daugiau kaip 3 kartus mažesnė negu vartojant placebą (rizikos santykis 0,31; 95 % pasikliautinis intervalas – 0,16, 0,59).</p> <p>Į C laikotarpio tyrimus vėliau buvo įtraukti dauguma pacientų, atsitiktinai parinkty B laikotarpiui (58 iš 60 B laikotarpio metu vartojusių abataceptą ir 59 iš 62 B laikotarpio metu vartojusių placebą) ir 36 iš 47 pacientų, kuriems A laikotarpiu atsakas nepasireiškė (iš viso $n = 153$ pacientai).</p> <p>Reumatoidinio artrito gydymo Abataceptu farmakoekonominė analizė paremta dviem randomizuotais klinikiniais tyrimais.</p> <p>Genovese (2005) Randomizuotas dvigubai aklas multicentrinis placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas kuriame dalyvavo 389 pacientai, sergantys aktyviu reumatoidiniu artritu, kuriems nepadėjo gydymas bent vienu TNF inhibitoriumi. Pacientai buvo randomizuoti santykiu 2:1 ir buvo gydomi abataceptu 1,15, 29 ir vėliau kas 28 dienas 6 mėnesių laikotarpiu ir papildomai skiriamas ligą modifikuojantis gydymas antireumatininiu vaistu (DMARD). Pirminė vertinamoji baigtis buvo atsakas į gydymą pagal ARC20 po 6 mėn. gydymo ir fizinės paciento būklės pagerėjimas pagal Health Assessment Questionnaire (HAQ) skalę. Po 6 mėnesių gydymo ACR20 atsakas buvo 50,4 % abatacepto grupėje ir 19,5 % placebo ($P < 0,001$); atitinkamai ACR 50 ir ACR 70 atsakas buvo ženkliai geresnis abatacepto grupėje nei placebo grupėje (20,3 % vs. 3,8 % $P < 0,001$; ir 10,2 % vs. 1,5 %, $P = 0,003$). Po šešių mėnesių abatacepto grupėje buvo stebimas kliniškai reikšmingas fizinės funkcijos ir būklės pagerėjimas kuris pagal HAQ skalę buvo mažiausiai 0,3 ir vidutiniškai siekė 47,3 % vs 23,3% placebo grupėje. ($P < 0,001$).</p> <p>Kremer (2006). Randomizuotas dvigubai aklas multicentrinis placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas kuriame dalyvavo 652 pacientai, sergantys aktyviu reumatoidiniu artritu, kuriems nepadėjo gydymas bent vienu DMARD. Pacientų gydymui buvo skirtas Abataceptas po 10 mg/kg ir DMARD. Po 1 metų klinikinis atsakas ACR20 buvo pasiektas 73,1%, o placebo -39,7%, $p < 0,001$. ACR50 buvo pasiektas 48,3%, o placebo -18,2%, $p < 0,001$, ACR70 buvo pasiektas 28,8%, o placebo - 6,1%, $p < 0,003$. DAS 28 remisija gydant Abataceptu buvo pasiekta 23,81%, o placebo - 1,9 %, $p < 0,001$.</p> <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	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/>

		<p>Kadangi Abataceptas yra efektyvesnis už dabar centralizuotai įsigyjamus TNF inhibitorius pasirinkta kaštų efektyvumo analizė. Ji skirta apskaičiuoti kaštus, tenkančius pasiekto rezultato vienetai naudojant inkrementinį kaštų efektyvumo santykį.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Infliximabas, etanerceptas reumatoidinio artrito gydymui, adalimumabas juvenilinio artrito gydymui. Šie vaistiniai preparatai yra įsigyjami centralizuotai dabar reumatoidinio artrito ir juvenilinio artrito gydymui. Pigiausias šiuo metu – Infliximabas (Inflixtra).</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>TNF inhibitorių ir Tocilizumabo kainos – nėra viešai skelbiamos. Šiuo metu naujiems pacientams gydyti pigiausias perkamas TNF inhibitorius – Infliximab (Inflixtra).</p> <p>Gydymas vyksta nuolat.</p> <p><u>Orencia dozavimas:</u> Idiopatinis artritas. Po 10 mg/kg 0, 2 ir 4 sav., vėliau kas 4 sav. vidutiniškai 35 kg sveriančiam pacientui). Reumatoidinis artritas. Vidutiniškai 750 mg kas 4 sav.</p> <p><u>Inflixtra dozavimas:</u> Reumatoidinis artritas Skiriama 3 mg/kg intraveninė infuzija bei papildomos 3 mg/kg infuzijos 2-ąją ir 6-ąją savaitę po pirmosios infuzijos, toliau kas 8 savaites.</p> <p><u>RoActemra dozavimas:</u> Reumatoidinis artritas. Rekomenduojamas dozavimas yra po 8 mg/kg kūno svorio kartą kas keturias savaites. Juvenilinis idiopatinis artritas. Rekomenduojamas dozavimas vyresniems kaip 2 metų 30 kg ir daugiau sveriantiems pacientams yra po 8 mg/kg kūno svorio kartą kas 4 savaites, o mažiau kaip 30 kg sveriantiems pacientams – po 10 mg/kg kūno svorio kartą kas 4 savaites.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 20%; 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>Gydymo rezultatai paimti iš klinikinių tyrimų, vertinamųjų baigčių ir apsiribojo ACR30 ir ACR 70 rodikliais. Pilnaverčio gyvenimo metai buvo 4,16, jei esant neefektyviam gydymui TNF inhibitoriumi yra skiriamas Abataceptas ir 3,66 QALY jei skiriamas kitas TNF inhibitorius. Tuo tarpu gydant jaunatvinį idiopatinį artritą buvo laikoma, kad gydymas IL-6 inhibitoriais ir Abataceptu yra vienodai efektyvus.</p> <hr/> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p>																					

		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	<p>RA Vidutinė gydymo Abatacept kaina pirmiems metams sudaro apie 12,5 tūkst. eur., o vėlesniems metams siektų apie 11,5 tūkst. Eurų. Šiuo metu vaistas Infliximab turi biologiškai panašius analogus ir konkurso būdu yra įsigyjamas gerokai žemesnėmis kainomis nei deklaruotos ir nurodomos analizėje. Inflectra gydymo kaina yra apoc kartus mažesnė.</p> <p>Jaunatviniam idiopatiniam artritui Abatacept metų gydymo kaina siekia 5,8 tūkst. eurų pirmiems metams ir 5,6 tūkst. eurų vėlesniems metams. Vidutinė gydymo kaina vaistiniu preparatu Tocilizumab yra apie 6,3 tūkst. Eur.</p> <hr/> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></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 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> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <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>Analizėje atsižvelgta į aplinkybes reikalingas gydymo efektui pasiekti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė pakartojama, joje naudojami duomenys paimti iš viešai prieinamų šaltinių.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.9	Analizės rezultatai	<p>Gydymas Abataceptu suteikia papildomai 0,47 QALY. QALY kaina remiantis deklaruotomis vaistinių preparatų kainomis siektų apie 2,3 tūkst eurų jei gydoma būtų 5 metus. VLK viešojo konkurso keliu įsigyja TNF inhibitorius gerokai pigiau todėl reali QALY kaina būtų gerokai didesnė.</p> <p>Juvenilinio idiopatinio artrito atveju gydymas Abataceptu būtų pigenis už gydymą IL-6 inhibitoriumi Tocilizumabum.</p>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Reumatoidinio atrito gydymo atveju farmakoekonominė nauda neįrodyta, juvenilinio idiopatinio artrito atveju farmaoekonominė nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo.</p> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>												

Reumatoidinis artritas

- 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;

- 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.

Juvenilinis idiopatinis artritas

- 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		
7.1.2		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais:

Reumatoidinis artritas – 3,5 balo

Juvenilinis idiopatinis artritas – 5 balai, jei kainos konkurse bus pigesnis negu Tocilizumabas

Komentaras

--