

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

2017-04-13

(data)

Vilnius

(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2016-12-30; Nr. (1.2.10.3-253)BR-4220

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2015-07-14 Nr. 9-16371
1.2	Pareiškėjas	UAB „AstraZeneca Lietuva“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	AstraZeneca AB, Švedija

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Olaparibum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XX46	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Lynparza	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Kietosios kapsulės	50 mg	N448

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	Kiaušidžių ir/arba kiaušintakių vėžys	C56, C57.0	Kiaušidės piktybinis navikas Kitų ir nepatikslintų moters lyties organų navikai	Pacientėms, sergančioms platinai jautriu recidyvavusiu BRCA mutavusiu kiaušidžių arba kiaušintakių vėžiu, kurioms po chemoterapijos, kurios pagrindinis komponentas platina, yra pasireiškusi visiška arba dalinė reakcija į gydymą, palaikomajai monoterapijai.

*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	Kiaušidės navikai, kiaušintakio navikai
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Olaparibo saugumas ir veiksmingumas platinai jautraus atsinaujinusio didelio piktybiškumo laipsnio serozinio kiaušidžių, įskaitant kiaušintakių, ir pirminio pilvaplėvės vėžio palaikomajam gydymui po terapijos dviem ar daugiau deriniais, turinčiais platinos preparatų, tirtas atliekant II fazės randomizuotą dvigubai aklą placebo kontroliuojamą tyrimą Nr. 19 (<i>ClinicalTrials.gov number, NCT00753545</i>).</p> <p>Į tyrimą įtrauktos platinai jautriu seroziniu kiaušidžių vėžiu sirgusios 265 pacientės, esant dalinei ar visiškai reakcijai į gydymą po 2 ar daugiau chemoterapijos su platinos preparatais kursų. Paskutinės chemoterapijos prieš įtraukiant į tyrimą metu pacientės turėjo būti gydomos platinos turinčiu režimu; pacientės patyrė objektyvų stabilų išliekantį atsaką (pilnas atsakas [PA] arba dalinis atsakas [DA]), išlaikantį iki įtraukimo į tyrimą. Atsakas galėjo būti patvirtintas pagal RECIST (be patvirtinimo po ≥ 4 sav.) ir/arba pagal GCIG CA-125 patvirtintu atsaku (bent 50% CA-125 sumažėjimas nuo paskutinio prieš gydymą mėginio, patvirtinant po 28 dienų). Pacientės tyrime pradeda gydymą per 8 savaites nuo paskutinės gydymo platinos preparatu dozės. Chemoterapijos trukmė buvo bent 4-i gydymo ciklai.</p> <p>Tinkamos pacientės paskirstytos į gydymo grupes (olaparibas:placebas) santykiu 1:1 naudojant randomizacijos schemą per interaktyvią balso atsakiklio sistemą (<i>angl. interactive voice response system, IVRS</i>).</p> <p>Tyrimas buvo dvigubai aklas. Tyrimas aklas pacientėms, atliekančiam procedūras ir vertinančiam gydymo rezultatus personalui. Ligos progresavimo vertinimas patvirtintas nepriklausomos aklos centralizuotos peržiūros. Paskirtas gydymas buvo maskuojamas naudojant identišką olaparibo ir placebo pakuotes.</p> <p>136 pacientėms skirtas gydymas olaparibu (gerti po 400mg 2 kartus per dieną, o 129 pacientėms skirtas placebo gerti du kartus per dieną. Gydymas tęstas iki ligos progresavimo ar nepriimtino toksiškumo.</p> <p>Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo neprogresuojant ligai išgyventas laikotarpis (<i>angl. progression-free survival, PFS</i>) tyrėjo vertinimu pagal RECIST 1.0 metodiką. Antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo bendras išgyvenamumas (<i>angl. overall survival, OS</i>), ligos kontrolės dažnis (pagal RECIST: pacienčių dalis su patvirtintu pilnu atsaku, daliniu atsaku, stabilia liga ar be ligos įrodymų mažiausiai 23 savaites), su liga susijusi gyvenimo kokybė pagal rodiklius TOI, FACT-O, FOSI pacienčių vertinimu.</p> <p>TFST buvo reikšmingai ilgesnis olaparibo nei placebo grupėje tiek vertinant visą tyrimo populiaciją, tiek ir pacienčių su mutavusiu BRCA ir laukinio tipo BRCA tarpe (13 paveikslas). Reikšmingas TSST pagerėjimas taip pat nustatytas olaparibo grupėje, lyginant su placebo,</p>

		<p>nepriklausomai nuo BRCA mutacijos. Olaparibo vartojusių pacienčių su BRCA mutacija TFST buvo 9,4 mėn. ilgesnis (RS – 0,33, 95 % PI – 0,22-0,50, $p < 0,00001$, mediana atitinkamai 15,6 mėn. ir 6,2 mėn.). Olaparibo vartojusių pacienčių su BRCA mutacija TSST buvo 8,6 mėn. ilgesnis (HR – 0,44, 95 % PI – 0,29-0,67, $p = 0,00013$, mediana atitinkamai 23,8 mėn. ir 15,2 mėn.).</p> <p>Bendras išgyvenamumas. Duomenų surinkimo pirmai tarpinei bendrojo išgyvenamumo analizei (2012 m. lapkričio 26 d.) metu stebėjimo trukmės mediana buvo 37,3 mėn. (IQR 34,7-40,2, atitinkamai olaparibo ir placebo grupėse 37,1 mėn. (34,4-39,7) ir 37,6 mėn. (34,9-40,3). BI tarpinė analizė neparodė reikšmingo skirtumo visoje populiacijoje (duomenų užbaigtumas 58%), taip pat ir tarp pacienčių su BRCA mutacija (duomenų užbaigtumas 52%). Didžiausia nauda stebėta pacienčių su BRCA mutacija, PFS mediana buvo reikšmingai ilgesnė olaparibo negu placebo grupėje (11,2 mėn. [95% PI 8,3–nepasiekta] vs 4,3 mėn. [3,0–5,4]; RS 0,18 [95% PI 0,10–0,31]; $p < 0,0001$).</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	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <p>Šiame modelyje baigtys ekonominiam vertinimui yra Kokybiškai standartizuoti gyvenimo metai (angl. quality-adjusted life years, QALYs). Baigtys taip pat išreiškiamos Papildomais gyvenimo metais (angl. Life years gained, LYG) ir Metais be chemoterapijos (angl. Years spent free of chemotherapy). Analizės rezultatai išreiškiami inkrementiniu kaštų efektyvumo koeficientu (ICER, angl. Incremental Cost Effectiveness Ratio), kuris parodo ryšį tarp papildomai gaunamos (inkrementinės) naudos ir papildomai atsirandančių kaštų.</p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Lyginamas palaikomasis gydymas olaparibu (po 400mg du kartus per dieną gerti) ir stebėjimo ir laukimo (SirL) taktika. Pacientėms su kiaušidžių vėžiu nėra prieinamos jokios palaikomojo gydymo galimybės (išskyrus dalyvauti klinikiniuose tyrimuose). SirL taktika yra ekvivalentiška placebo.</p> <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>Lynparza skiriama po 400 mg 2 kartus per parą. Gydymas būtų tęsiamas iki ligos progresavimo.</p> <p>Apskaičiuojant visus vieno paciento gydymo kaštus skiriant gydymą su Lynparza ir netaikant ambulatorinio gydymo, buvo atsižvelgta tik į vaistinio preparato kainas.</p> <p>Lynparza kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką, atsižvelgiant į referentinių šalių kainas pateiktas atnaujintoje paraiškoje.</p>

		<p><i>Pastaba: SAM specialistas konsultantas A. Česas 2017 m. sausio 13 d. rašte nurodė, kad remiantis klinikiniais tyrimais, Olaparibum vidutinė gydymo trukmė apie 8,4 mėn.</i></p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table> <thead> <tr> <th></th> <th>Tinkamai</th> <th>Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nepakankamas 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	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>Lynparza ilgina pacienčių išgyvenimo ligai progresavus trukmę (prieš tai pacientėms buvo taikyti du ar daugiau chemoterapijos platinos preparatais režimai ir prieš paskutinį chemoterapijos ciklą joms pasireiškė ilgalaikis atsakas į gydymą: vėžys neprogresavo mažiau kaip 6 mėnesius).</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>1 metų gydymo kaina būtų apie _____ Eur., 8,4 mėn. gydymo kaina – apie _____ Eur.</p> <table> <thead> <tr> <th></th> <th>Įvertinti</th> <th>Neįvertinti</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </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>Gydant Lynparza laimimi papildomi 1,01 QALY lyginant su Stebėjimo ir laukimo taktika ir 1,36 papildomi gyvenimo metai. ICER už QALY yra 46,4 tūkst. eurų, ICER už LYG yra 34,5 tūkst. eurų.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Duomenys nurodyti korektiškai</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>Analizėje įvertinti patiriami gydymo metu kaštai ir pateikiami gydymo rezultatai. Gydymas Olaparibum pailgina bendrą išgyvenamumą, tačiau padidina PSDF išlaidas.</p>																					
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoekonominė nauda didesnė neirodyta, nes gydymas Olaparibum pailgina bendrą išgyvenamumą, tačiau padidina PSDF išlaidas. ICER už QALY yra 46,4 tūkst. eurų, ICER už LYG yra 34,5 tūkst. eurų.</p> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>																					

- 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	Rekomenduoja
7.1.2	NICE	Rekomenduoja

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

--