

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

2017-04-10
(data)
Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas

2016-11-28; Nr. (1.2.10.3-253)BR-3766

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-09-26; 9-20226;
1.2	Paraiškėjas	UAB "Eli Lilly Lietuva"
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Eli Lilly Nederland B.V. (Nyderlandai)

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Ramucirumabum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC21	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Cyramza	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	10 mg/ml	10 ml 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	Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys	C18– C20	Storosios (gaubtinės) žarnos piktybinis navikas; Tiesiosios ir riestinės gaubtinės žarnos jungties piktybinis navikas; Tiesiosios žarnos piktybinis navikas	Pagal registruotas indikacijas

*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	Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>RAISE (2015). Atsitiktinių imčių dvigubai koduotas daugiacentris 3 fazės <i>Ramucirumabum</i> vartojimo kartu su FOLFIRI palyginimo su placebo vartojimu kartu su FOLFIRI tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems buvo diagnozuotas mGTV ir kurių liga progresavo pirmos eilės gydymo <i>Bevacizumabum</i>, <i>Oxaliplatinum</i> ir <i>Fluoropirimidinum</i> metu arba po tokio gydymo. Tyrime dalyvavo 1072 pacientai, kuriems buvo diagnozuotas metastazavęs gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys. Pirminis vertinimo rodiklis buvo bendrasis išgyvenamumas. Lyginamosios grupės buvo panašios pagal pradinįs demografinius ir klinikinius rodiklius. Bendrojo išgyvenamumo mediana gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje pailgėjo 1,6 mėnesio: 13,3 mėnesio (95% PI 12,4-14,5) gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje ir 11,7 mėnesio (95% PI 10,8-12,7) placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupėje.</p> <p><i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI yra pranašesnis už placebo vartojimą kartu su FOLFIRI. Išgyvenamumas ligai neprogresuojant buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis pacientų, vartojusių <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI, palyginti su tais, kurie vartojo placebo kartu su FOLFIRI (santykinė rizika 0,793; 95% PI 0,697-0,903; p=0,0005). Išgyvenamumo ligai neprogresuojant mediana gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje pailgėjo 1,2 mėnesio: 5,7 mėnesio gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje ir 4,5 mėnesio placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupėje. Objektyvaus atsako dažnis buvo pasiektas 13,4% pacientų gydant <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI ir 12,5% pacientų. Ligos kontroliavimo dažnis skaitine reikšme buvo reikšmingai didesnis pacientų gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje, palyginti su placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupės pacientais (atitinkamai 74,1%, palyginti su 68,8%).</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>Buvo vertinami gydymo kaštai už papildomą gyvenimo mėnesį <i>Ramucirumabum</i> lyginant su placebo kartu skiriant FOLFIRI režimą</p> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Palyginimas atliekamas su placebo.

		<p><i>Pastabos: nuo 2016 metų rugpjūčio mėn. į Centralizuotai apmokamų vaistų sąrašą buvo įrašytas vaistinis preparatas Aflibercept, skirtas II eilės žarnos vėžio gydymui.</i></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><i>Vaistų dozavimas, gydymo trukmė</i></p> <p><i>Ramucirumabum:</i> 8 mg/kg kartą kas 2 sav. Vidutiniškai skiriamas gydymo ciklas iš 9 kursų.</p> <p><i>Aflibercept:</i> 4/mg kg kas 2 sav.</p> <p>Skaičiavimai atliekami laikant, kad vidutinė pacientų kūno masė yra 70 kg, o kūno paviršiaus plotas 1,8 m².</p> <p>Buvo lyginti tik tiesioginiai vaistinių preparatų kaštai – <i>Ramucirumab</i> su <i>Aflibercept</i>.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0"> <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>Metastazavusio gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kai liga progresuoja gydant arba po pirmesnio gydymo <i>Bevacizumabum</i>, <i>Oxaliplatinum</i> ir <i>Fluoropirimidinum</i>, gydymas <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI lyginant su placebo+FOLFIRI reikšmingai prailgina bendrą išgyvenamumą ir laiką be ligos progresavimo.</p> <p>Bendrojo išgyvenamumo mediana gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje pailgėjo 1,6 mėnesio: 13,3 mėnesio gydymo <i>Ramucirumabum</i> kartu su FOLFIRI grupėje ir 11,7 mėnesio placebo vartojimo kartu su FOLFIRI grupėje.</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>9 kursų gydymo kaina yra apie 26,6 tūkst. Eur. Tai yra apie 3,5 kartus brangiau, negu šiuo metu centralizuotai perkamo vaistinio preparato <i>Aflibercept</i>.</p> <table border="0"> <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>Vienas papildomas gyvenimo mėnuo skiriant gydymą su <i>Ramucirumabum</i> papildomai kainuotų apie 17 tūkst. eurų.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p>																					

		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	Gydymas vaistiniu preparatu <i>Ramucirumab</i> yra apie 3,5 karto brangesnis negu šiuo metu centralizuotai perkamu <i>Aflibercept</i> .
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Gydymas vaistiniu preparatu <i>Ramucirumab</i> yra apie 3,5 kartus brangesnis negu šiuo metu centralizuotai perkamu vaistiniu preparatu <i>Aflibercept</i> . Laikas iki ligos progresavimo gydant vaistiniu preparatu <i>Ramucirumab</i> yra apie 5 mėn., o <i>Aflibercept</i> – apie 7 mėn. Atsižvelgiant į naudos ir kainos santykį – farmakoeconomine nauda neįrodyta. (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- Įrodyta didesnė farmakoeconomine nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomine analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconomine nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomine analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconomine nauda ir farmakoeconomine 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	Scottish Medicines Consortium	<i>Nerekomenduoja</i> <i>The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in these indications. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.</i>
7.1.2	National Institute for Health and Clinical Excellence	Informacijos nerasta

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconomine vertė balais – 4,5

Komentaras

SAM specialistai konsultantai atsakyme nurodė, kad vaistiniai preparatai *Ramucirumab* ir *Aflibercept* gali būti įrašyti į tą pačią eilutę, bet *Ramucirumabum*, galima skirti tik po oksaliplatinos ir *Bevacizumabo* gydymo I-mos eilės chemoterapijoje, o *Afliberceptą* užtenka tik chemoterapijos su oksaliplatina.