

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

2016-11-02
(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	2015-06-25 Nr. 9-14365
1.2	Pareiškėjas	Novartis Pharma Services Inc. Atstovybė Lietuvoje
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Novartis Pharma GmbH

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Secukinumabas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L04AC10	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Cosentyx	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Injekcinis tirpalas švirkštiklyje	150 mg	2

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"/> 90 proc. <input type="checkbox"/> 80 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	Psoriazinis artritas	L40.5 M07	Atropatinė psoriazė Psoriazinės ir enteropatinės artropatijos

*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	Psoriazinis artritas (TLK -10 AM kodai L40.5, M07)
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Sekukinumabo efektyvumas, gydant pacientus su psoriazinio artritu analizėje buvo paremtas dviem III fazės klinikiniais tyrimais FUTURE-1 ir FUTURE-2. Tai yra du randomizuoti, dvigubai akliai, placebo kontroliuojami tyrimai, kurių metu buvo vertintas sekukinumabo atsakas po 24 savaičių į gydymą pacientams, sergantiems aktyviu PsA ir lyginant su placebo.</p> <p>Šiuose tyrimuose buvo įtraukti pacientai, kurie nepaisant taikyto gydymo NVNU, LMV ir/arba TNFi (ne daugiau 3 skirtingų TNFi ir metotreksatas <25mg/sav) atitiko bent 3 psoriazinio artrito CASPAR kriterijus, sirgo aktyviu PsA, turėjo įtrauktus bent 3 sąnarius ir 3 arba daugiau sutinusius sąnarius.</p> <p>Šiuose tyrimuose sekukinumabas buvo skiriamas intraveniškai ir leidžiamas po oda. FUTURE-1 tyrime įsotinamoji sekukinumabo dozė buvo suleidžiama intraveniškai, palaikomosios dozės buvo leidžiamos po oda (p/o). FUTURE-2 ir įsotinamoji, ir palaikomosios dozės buvo leidžiamos p/o, be to, papildomai buvo trečioji palaikomoji 300 mg sekukinumabo grupė. FUTURE-1 tyrimo metu įsotinamoji dozė aktyviam gydymui buvo 3 kartai po 10mg/kg į veną 0, 2 ir 4 savaitę bei palaikomoji dozė – 75 mg p/o arba 150 mg p/o kas 4 savaites. FUTURE-2 tyrime kas 4 savaites buvo leidžiama 75 mg p/o, 150 mg p/o arba 300 mg p/o.</p> <p>Abiejuose FUTURE-1 ir FUTURE-2 tyrimuose vaisto efektyvumas buvo vertinamas pagal gairių rekomendacijas. Pirminis efektyvumo rodiklis buvo ACR20 atsakas 24 savaitę. Antriniai iš anksto nustatyti efektyvumo rodikliai po 24 savaičių gydymo buvo: PASI 75, PASI 90, DAS28-CRP, SF-36 PCS, HAQ-DI, ACR50, daktilitas ir entezitas. Taip pat buvo įvertinti SF-36 PCS ir HAQ-DI klausimynai nuo bazinio taško, kad paciento vertinimu galima būtų palyginti funkcinės būklės pagerėjimo laipsnį.</p> <p>FUTURE-1 tyrime po 24 savaičių gydymo ACR20 buvo pasiektas 50,5 proc. pacientų, gydytų 75 mg, ir 50,0 proc. pacientų, gydytų 150 mg sekukinumabo doze, o placebo grupėje - 17,3 proc. pacientų (p<0,0001 lyginant su placebo) (Novartis, data on file). Po 52 savaičių ACR20 atsakas buvo išlaikytas atitinkamai 56,9 ir 59,9 proc. sekukinumabo 75 mg ir 150 mg grupėse. FUTURE-2 tyrime ACR20 atsakas 24 savaitę buvo 29,3 proc. sekukinumabo 75 mg grupėje (p=0,0399), 51 proc. sekukinumabo 150 mg grupėje (p<0,0001) ir 54 proc. sekukinumabo 300 mg grupėje, o placebo - 15,3 proc. (McInnes, 2015b). Gydymo efektas lyginant su placebo buvo panašus 150 mg ir 300 mg grupėse. Tačiau lyginant su 75 mg grupe, 150 mg ir 300 mg sekukinumabo dozė leidžia pasiekti >15 proc. pagerėjimą po 24 savaičių. Atitinkamai po 52 savaičių ACR20 atsakas 300 mg, 150</p>

		<p>mg ir 75 mg grupėse buvo 64, 64 ir 50,5 proc.</p> <p>FUTURE-1 tyrime po 24 savaičių ACR50 pasiekė 34,7 ir 30,7 proc. pacientų 150 mg ir 75 mg grupėse, o placebo grupėje – 7,4 proc. Efektyvumas išliko ir po 52 savaičių 75 mg grupėje - 32,7 proc., o 150 mg grupėje - 43,1 proc. (Novartis, data on file).</p> <p>FUTURE-2 tyrime ACR50 po 24 savaičių 75 mg, 150 mg ir 300 mg grupėse pasiekė atitinkamai 18,2; 35,0 ir 35,0 proc. pacientų. Lyginant su placebo statistiškai reikšmingas skirtumas gautas tik sekukinumabo 300 mg grupėje (McInnes, 2015b). Po 52 savaičių ACR50 atsaką 300 mg sekukinumabo grupėje pasiekė 44 proc. pacientų, 150 mg grupėje - 39 proc., ir 75 mg grupėje - 30 proc. pacientų</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>Farmakoekonominės analizės tikslas – psoriazinio artritu sergančių pacientų, kuriems reikalinga biologinė terapija gydymo Secukinumabum ekonominio veiksmingumo įvertinimas</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																		
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Analizė atliekama remiantis klinikinių tyrimų FUTURE-1, FUTURE-2 rezultatais. Šie tyrimai buvo kontroliuojami placebo. Pasirinktas įvertinimo modelis –Markovo modelis. Buvo vertinamas kaštų efektyvumas viso gyvenimo perspektyvoje. Modelyje yra laikoma, kad pradinis gydymas užtrunka nuo 3 iki 6 mėnesių (remiantis vartotojų atranka), vėliau seka palaikomoji fazė, kurios metu būtų išlaikytas atsakas (ekstrapoliuojant atsako naudą kaip atsakas apibrėžiamas remiantis PsA atsako kriterijais [PsARC], psoriazės ploto ir sunkumo indeksas [PASI], arba abu). Pirminė analizė atliekama per viso gyvenimo (60 metų) laikotarpį. Buvo įvertintas Lietuvoje psoriazinio artrito gydymui centralizuotai perkamų biologinės terapijos vaistų Infliksimabo, Adalimumabo, Etanercepto kaštų efektyvumas lyginant su gydymu netaikant biologinių preparatų ir palygintas su gydymu Secukinumabum.</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>Analizėje vaistų dozavimas nustatytas pagal klinikinius tyrimus FUTURE-1, FUTURE-2 ir vaistų charakteristikų santraukas. Secukinumabo, kaip ir kitų vaistų, apskaičiavimuose naudojamos gamintojo deklaruotos kainos, kadangi šie vaistai yra perkami centralizuotai ir jų realios kainos skiriasi nuo deklaruotų nekompensuojamųjų vaistų kainų duomenų bazėje.</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> </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"/>
	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 checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>												
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Farmakoekonominėje analizėje klinikinio efektyvumo rodikliu pasirinkti PASI ir PsARC rodikliai apimats tiek psoriazės odos pažeidimo, tiek ir psoriatinio artrito pažeidimo kriterijai. Ekonominio vertinimo kriterijumi pasirinkti papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY).</p> <p>Nustatyta, kad , Sekukinumabas 150 mg buvo efektyvesnis už gydymą kitais biologiniais vaistinėmis preparatais ir sudarė pacientams galimybę ilgiausiai išbūti remisijos pagal PASI arba PsARC būklėje. Gydymas Sekukinumabu suteikė pacientams daugiausia kokybiškų gyvenimo metų (QALY) lyginant su kitais biologinės terapijos vaistais.</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>Gydymo kurso kainai apskaičiuoti naudojome 300 mg vienkartinės dozės kainą, kadangi literatūros duomenimis pacientų, kurie jau buvo gydyti TNF inhibitoriais arba IL-6 inhibitoriais arba pacientų, kurie turi ir sąnarių ir odos pažeidimą yra didesnė dalis. Nustatyta, kad tiek palaikomojo gydymo, tiek ir pirmųjų gydymo metų kainos Secukinumabum yra panašios kaip dabar taikomo gydymo Infliximabum, Etanerceptum ar Adalimumambum kaina (pagal deklaruotas kainas, bet ne konkursines kainas). Pirmųjų gydymo metų kaina siekia 14066 Eur gydant secukinumabu ir 13702 Eur gydant adalimumabu atitinkamai.</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <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 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> </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 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"/>												
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Analizėje aprašyti ir įvertinti visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti.</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> <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>Sekukinumabas suteikia papildomos terapinės naudos pacientams, kuriems yra neveiksmingi dabar taikomi gydymui TNFi. Be to, Sekukinumabas yra alternatyva dabar centralizuotai įsigyjamiems vaistams. Kaip nustatyta kaštų efektyvumo analizėje, Sekukinumabas suteikia papildomai 0,39 kokybiškų gyvenimo metų ir yra panašiai kainuojanti gydymo alternatyva, lyginant ją su taikoma įprastine terapija ar terapija kitais biologiniais vaistais</p>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Vertinant vaistinio preparato Secukinumabum farmakoekonominę vertę, nustatyta, kad vaistas panašios farmakoekonominės vertės kaip</p>												

	ir dabar centralizuotai įsigijami vaistiniai preparatai, vertinant jų deklaruotas kainas. Kadangi konkurso metu yra įsigijamas pigiausias vaistinis preparatas, Secukinumabum farmakoeconominė vertė yra 3 balai.
	(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- 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 (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	SMB	Rekomenduotas psoriazės gydymui 2016 m. rugpjūčio mėn. su apribojimais

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 5 balai

Komentaras

Įvertinimas galioja tik tuo atveju, jeigu Secukinumabum būtų įsigijamas centralizuoto pirkimo būdu esant tiesioginei konkurencijai su dabar psoriazės gydymui perkamais biologiniais vaistiniais preparatais. Gamintojui tikslinga siūlyti mažinti kainą iki kainos Italijoje lygio, o gydytojams specialistams pateikti klausimus, kokiai daliai pacientų galėtų būti naudojama 150 mg secukinumabum dozė.