

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

2016-09-01  
(data)

Vilnius  
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis   
patikslintas

2015-07-28 BR-3227

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris fiksinamas, data ir Nr.

**I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ**

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2015-02-10 Nr. 9-4159; 2015-04-07 Nr. 9-9081
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	1

**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	Psoriazė	L40	Psoriazė	vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių suaugusiųjų, kuriems ankstesnis gydymas bent vienu iš tumoro nekrozės faktoriaus inhibitorių arba ustekinumabu buvo nepakankamai veiksmingas arba pacientai jo netoleravo (antraeilis gydymas)

\*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus

## VI. FARMAKOEKONOMINĖS NAUDOS ĮVERTINIMAS BALAIS

(Pilkoma 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	Psoriazė, (TLK -10 AM kodas L40), tik sunkiai plokštelinei psoriazei, kai reikalinga sisteminio poveikio terapija
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Secukinumabo (Cosentyx) efektyvumas buvo tirtas penkiuose III fazės klinikiniuose placebo ir aktyviai kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose iš viso buvo tirti 4 042 pacientai:</p> <p>ERASURE (Efficacy of Response and Safety of 2 Fixed Secukinumab Regimens in Psoriasis);</p> <p>FIXTURE (Full Year Investigative Examination of Secukinumab vs Etanercept Using 2 Dosing Regimens to Determine Efficacy in Psoriasis);</p> <p>FEATURE (First Study of Secukinumab in Pre-filled Syringes in Subjects With Chronic Plaque Psoriasis: Response at 12 Weeks);</p> <p>JUNCTURE (Judging the Efficacy of Secukinumab in Patients With Psoriasis Using AutoInjecture: a Clinical Trial Evaluating Treatment Results);</p> <p>CLEAR (A 52-week, multicenter, randomized, double-blind study of subcutaneous secukinumab to demonstrate efficacy as assessed by Psoriasis Area and Severity Index at 16 weeks of treatment compared to ustekinumab and to assess long-term safety, tolerability and efficacy in subjects with moderate to severe plaque psoriasis).</p> <p>Pirminis šių tyrimų tikslas buvo parodyti Secukinumabo 300 mg ir 150 mg dozių efektyvumą pacientams su vidutinio sunkumo ir sunkia psoriaze ir siekiant PASI 75 atsako ir IGA mod 2011 0 ar 1 atsako po 12 savaičių lyginant su placebo. Secukinumabas pasirodė kaip efektyvus gydant vidutinio sunkumo ir sunkią psoriazė, lyginant su šiuo metu galimais gydymo būdais. Pagrindiniai rezultatai buvo: Secukinumabas pradėjo veikti greitai, 50 proc. sumažino PASI per 3 savaites, kai buvo gydoma 300 mg doze</p> <p>Secukinumabas pagerino odos būklę, lyginant su kitais gydymo būdais – po 12 savaičių gydant Secukinumabu po 300 mg buvo pasiektas žymus pagerėjimas, vertinant pagal IGA mod 2011 pasiektas 0 ar 1 rodiklis ir PASI 75, 90, ir 100 atsakas, lyginant su etanerceptu.</p> <p>Klinikinis atsakas pagerėjo nuo 12 iki 16 savaitės ir buvo stebimas iki 52 savaitės.</p> <p>Secukinumabas buvo artimas placebo pagal pašalinių reiškinių dažnį, lyginant su etanerceptu</p>
		(Nurodyti argumentus)
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys	Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominės analizės rūšis	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/>

		Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> Farmakoekonominės analizės tikslas – sunkia plokšteline psoriaze sergančių pacientų, kuriems reikalinga sisteminio poveikio terapija gydymo Secukinumabum ekonominio veiksmingumo įvertinimas																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Analizė atliekama remiantis klinikinių tyrimų ERASURE, FEATURE, FIXTURE, JUNCTURE, CLEAR rezultatais. FIXTURE tyrimas buvo kontroliuojamas etanerceptu. CLEAR tyrimas kontroliuojamas ustekinumabu ERASURE, FEATURE, JUNCTURE kontroliuojami placebo. Pasirinktas įvertinimo modelis – Markovo modelis. Buvo vertinamas kaštų efektyvumas po 12 savaičių ir po 16 savaičių gydymo. Efektyvumo vertinimai atlikti po 12 (ar 16), 24 ir 52 savaičių. Buvo įvertintas Lietuvoje psoriazės gydymui centralizuotai perkamų biologinės terapijos vaistų Infliksimabo, Adalimumabo, Etanercepto ir Ustekinumabo kaštų efektyvumas lyginant su gydymu netaikant biologinių preparatų ir palygintas su gydymu Secukinumabum.																					
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Analizėje vaistų dozavimas nustatytas pagal klinikinius tyrimus ERASURE, FEATURE, FIXTURE, JUNCTURE, CLEAR 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.																					
		(Nurodyti argumentus)																					
		<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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	Farmakoekonominėje analizėje klinikinio efektyvumo rodikliu pasirinktas Žvynelinės pažeidimo ploto ir sunkumo indeksas PASI indeksas. Psoriazės pažeistas kūno plotas ir jos sunkumo indeksas yra pripažintas auksiniu standartu, kaip įrankis, kuris leidžia įvertinti ligos sunkumą klinikiniuose tyrimuose. Pagrindinis gydymo tikslas – pasiekti PASI 90 (beveik švari oda) ar PASI 100 (švari oda). Analizėje buvo naudoti šie klinikinio atsako pagal PASI apibrėžimai: PASI 50 atsakas: $\geq 50$ proc. pagerėjimas pagal PASI skalę; PASI 75 atsakas: $\geq 75$ proc. pagerėjimas pagal PASI skalę; PASI 90 atsakas: $\geq 90$ proc. pagerėjimas pagal PASI skalę; PASI 100 atsakas: visiškas psoriazės simptomų išnykimas; Dalinis atsakas: $\geq 50$ proc., bet $< 75$ proc. pagerėjimas pagal PASI skalę. Gydymo atsaką vertinant pagal PASI 75 ir PASI 90, Secukinumabo gydymo efektas buvo geriausias tarp biologinės terapijos vaistų gydant vidutinio sunkumo ar sunkią psoriazę po 12 ar 16 gydymo savaičių, naudojant dvinarę analizę. Po 16 gydymo savaičių šis efektas išliko ir Secukinumabas 300 mg buvo žymiai efektyvesnis																					

		<p>negu standartinėmis dozėmis vartojamas adalimumabas 80 mg/40 mg ir adalimumabas 40 mg, etanerceptas ir ustekinumabas 45 mg ir buvo statistiškai reikšmingai ne blogesnis nei ustekinumabo 90 mg. PASI 90 yra svarbus rodiklis, kadangi reiškia, kad beveik visiškai nėra ligos simptomų. Nustatyta, kad šis rodiklis daugiausia koreliuoja su gyvenimo kokybės pagal HRQOL išėjimais, lyginant su PASI 75. Ekonominiame vertinime pagrindinis rodiklis buvo papildomai suteikti kokybiško gyvenimo metai (QALY)</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>Gydymas Secukinumabum buvo skiriamas 0, 1, 2 ir 3-įją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesines palaikomąsias pradėdant nuo 4-osios savaitės. Papildomai buvo vertinta ir 150 mg. Secukinumabum dozė. Gydymo kurso kaina per pirmuosius metus vertinant tik deklaruotą kainą – 15240 EUR, vertinant su didmeniniu antkainiu be PVM - 15457 EUR. Dabar centralizuotai įsigyjamų vaistų kainos analizėje apskaičiuotos pagal teorines deklaruotas kainas sistemoje iDrug, tačiau realiai konkursinės kainos centralizuotai perkant vaistinius preparatus yra ženkliai mažesnės. Kokybiško gyvenimo metų (QALY) kaina 153291 EUR, lyginant farmakoekonominėje analizėje su kitais biologiniais vaistais yra dominuojantis, t.y. nebrangesnis ir geresnio efektyvumo.</p> <p>Medikamentinio gydymo <input checked="" type="checkbox"/> [vertinti] <input type="checkbox"/> Neįvertinti  Nemedikamentinio gydymo <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>  Nemedicininiai kaštai <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Patiriami kaštų vertinami:  (Nurodyti argumentus)  Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Analizėje įvertinti visi kaštai reikalingi rezultatams pasiekti, atsižvelgta ir į nemedikamentinio gydymo kaštus ir nepageidaujimų reakcijų valdymą.</p> <p>(Nurodyti argumentus)  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)  Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p> <p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)  Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.9	Analizės rezultatai	<p>Klinikinių požiūriu pagal analizėje pateiktus klinikinius tyrimus vertinant pagal PASI 75 ir PASI 90 atsaką, <i>Secukinumabas</i> buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už gydymą kitais biologiniais preparatais. Vertinant pagal biologinių vaistinių preparatų, kurie šiuo metu įsigyjami centralizuotai, deklaruotas gydymo kainas, gydymas Secukinumabum yra nebrangesnis ir efektyvesnis negu dabar taikomas gydymas, tačiau realios dabar centralizuotai įsigyjamų vaistų kainos yra ženkliai mažesnės.</p>
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Vertinant vaistinio preparato Secukinumabum farmakoekonominę vertę, nustatyta, kad vaistas yra dominuojantis prieš dabar perkamus</p>

	psoriazės biologinius vaistinius preparatus, tačiau dabar kompensuojamųjų vaistinių preparatų psoriazės antraeiliam gydymui nėra, todėl šio vaisto kompensavimas didina PSDF biudžeto .
	(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	SMC	Rekomenduotas psoriazės gydymui 2015-birželio mėn.
7.1.2	NICE	Rekomenduotas psoriazės gydymui 2015 m. liepos mėn. .

#### VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 3,5 balo

Komentaras

Vertinant vaistinio preparato Secukinumabum farmakoeconominę vertę, nustatyta, kad vaistas yra dominuojantis prieš dabar perkamus psoriazės biologinius vaistinius preparatus, tačiau dabar kompensuojamųjų vaistinių preparatų psoriazės antraeiliam gydymui nėra, todėl šio vaisto kompensavimas didina PSDF biudžeto.