

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

2017-07-18  
(data)

Vilnius  
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis   
patikslintas

2017-02-13; Nr. (1.2.10.3-253)BR-547  
Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

**I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ**

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2016-10-05; 9-20915
1.2	Pareiškėjas	Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Amgen Europe B. V.

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Blinatumomabum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC19	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Blincyto	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui	38,5 mcg	NI

**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 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	Ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL)	C91.0	Ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL)	Lietuvos hematologų draugijos siūlomos skyrimo sąlygos: 1) Recidyvuojančios ar į gydymą nereaguojančios B ląstelių prekursorių ūminės limfoblastinės leukemijos (B ŪLL) gydymui pacientams, kuriems planuojama alogeninė kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija; 2) vaistas skiriamas, pradėjus kraujodaros kamieninių ląstelių donoro paiešką; 3) vaistą skiria alogeninę kraujodaros kamieninių ląstelių transplantaciją atliekantys hematologai.

\*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	Ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL)
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Blincyto efektyvumas ir saugumas gydant suaugusius pacientus sergančius R/R Ph(-) ŪLL buvo vertinamas pagrindiniame, II fazės, atvirame, vienos grupės MT103 211 tyrime, specifinėje suaugusiųjų pacientų grupėje, kuriems nustatyta Filadelfijos chromosomai neigiama recidyvuojanti ar į gydymą nereaguojanti B ląstelių prekursorių ŪLL (N = 189).</p> <p>Pacientai pagrindiniame MT103-211 tyrime buvo vyrai ir moterys ≥ 18 metų, sergantys recidyvuojančia ar į gydymą nereaguojančia B ląstelių prekursorių ŪLL ir atitinkantys vieną iš šių charakteristikų:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• atkrytis pasireiškė po pirmosios remisijos, kuri truko ≤ 12 mėnesių po pirmojo gelbstimojo gydymo;</li> <li>• atkrytis pasireiškė po pirmojo gelbstimojo gydymo; ar</li> <li>• atkrytis pasireiškė per 12 mėnesių po alogeninio hemopoezinių kamieninių ląstelių persodinimo (HKLP). ciklo metu 1-ą savaitę pradinė paros dozė buvo 9 mikrogramai, likusias 3 savaites buvo vartojama 28 mikrogramų paros dozė. Tikslinė 28 mikrogramų paros dozė buvo vartojama 2 ciklo ir kitų ciklų metu nuo 1-osios kiekvieno ciklo dienos. Atsiradus nepageidaujamų reiškinių buvo galima koreguoti dozę. Gydytą populiaciją sudarė 189 pacientai, kuriems buvo atlikta mažiausiai 1 Blincyto infuzija; vidutinis pacientui atliktų ciklų skaičius buvo 1,6. Pacientams, kurie į gydymą Blincyto reagavo, tačiau kuriems vėliau pasireiškė atkrytis, buvo galima skirti kartotinį gydymą Blincyto. <p>Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo visiškos remisijos/visiškos remisijos su daliniu hematologiniu atsistatymu (VR/VRh*) dažnis 2 gydymo Blincyto ciklų metu. Aštuoniasdešimt vienam iš 189 (42,9 %) pacientų VR/VRh* pasireiškė per pirmuosius 2 gydymo ciklus, dauguma reakcijos atvejų (64 iš 81) pasireiškė 1 gydymo ciklo metu. Bendrasis išgyvenamumas – 6,1 mėn.</p> <p>Siekiant geriau interpretuoti pagrindinio vienos grupės MT103-211 tyrimo rezultatus, buvo reikalinga istorinė lyginamoji grupė. Išnagrinėjus publikuotus šaltinius, buvo nustatyta, kad tyrimai su panašia pacientų populiacija, kaip MT103-211 tyrimas, nebuvo atlikta. Kadangi Blincyto pagrindiniame MT103-211 tyrime dalyvavę pacientai yra atrinkti pagal griežtai apibrėžtus kriterijus, galima vertinti tik pacientų su panašiomis charakteristikomis kaip MT103-211 tyrime klinikinius rezultatus. Istorinė palyginamoji grupė buvo sukurta apjungiant anksčiau surinktus klinikinius duomenis iš pacientų su panašiomis charakteristikomis kaip pacientai, dalyvavę MT103-211 tyrime, kurie anksčiau buvo jau gavę gelbstimajį chemoterapinį gydymą.</p> </li></ul>

		<p>Istorinio palyginamojo tyrimo imties dydis (n=1,139) yra didžiausias kada nors surinktas ES ir JAV suaugusių pacientų, sergančių R/R Ph(-) B-prekursorių ŪLL, skaičius. Be to, tyrimo trukmės pakako, kad būtų galima stebėti natūralų ligos progresavimą, per tyrimo laikotarpį buvo stebėta 90% pacientų mirties atvejų ir tik 5.4% pacientų išgyveno po 60 mėn., ir buvo laikomi išgydyti nuo ligos (Klaida! Nerastas nuorodos šaltinis. figūra). Nors MT103-211 tyrimo trukmė nebuvo pakankama, kad stebėti ilgalaikį išgyvenamumą (pacientų, išgyvenusių 60 mėn. procentas), išgyvenamumas istoriniame palyginamajame tyrime leido išskaičiuoti išgyvenamumą po 60 mėn. MT103-211 tyrime.</p> <p>Istorinės kohortos grupėje vidutinis bendras išgyvenamumas per pirmus 60 mėn. buvo išskaičiuotas 8.26 mėn. (0.69 metų). 60 mėnesių pabaigoje 5.4% pacientų buvo gyvi ir buvo laikoma, kad jie yra išgydyti.</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>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"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Pagrindinis tikslas – buvo įvertinti Blincyto kaštų efektyvumą lyginant su standartiniu gydymu, skiriant vaistus R/R Ph (-) B-prekursorių ŪLL pacientams Lietuvos sąlygomis vertinant iš sveikatos apsaugos perspektyvos. Modelyje naudojamos sveikatos būklės taikant naudingumo vertes siekiant išskaičiuoti pilnaverčio gyvenimo metus (QALY – Quality Adjusted Life Years).</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Kaštų-efektyvumo modelis buvo sukurtas, siekiant palyginti Blincyto su standartiniu gydymu (kelių vaistų chemoterapija).</p> <p>Pastaba: Lietuvos hematologų draugija rašte nurodė, kad Blincyto būtų skiriamas, kai nei viena iš kompensuojamųjų ar stacionare naudojamų gydymo schemų nėra gydymo pasirinkimas</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><u>Dozavimas</u></p> <p>Pacientui galima atlikti 2 gydymo ciklus. Vieną gydymo ciklą sudaro 28 dienos (4 savaitės), kurio metu taikoma nuolatinė infuzija po 28 mcg/d 1-28 d. arba vienam kursui 80 kg asmeniui reikia 23 flakonų. Tarp gydymo ciklų daroma 14 dienų (2 savaičių) pertrauka, kurios metu vaistinio preparato nevartojama.</p> <p>Pacientams, kurie po 2 gydymo ciklų pasiekė visišką remisiją (VR/VRh*), galima skirti ne daugiau kaip 3 papildomus konsoliduojamojo gydymo Blincyto ciklus, remiantis individualiu naudos ir rizikos santykiu įvertinimu.</p> <p>Vidutinis sunaudojamų buteliukų skaičius yra 46.</p> <p>Blincyto kompensuojamoji kaina apskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pridėjus 5 proc. PVM.</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p>

		<p style="text-align: center;">Tinkamai <span style="float: right;">Netinkamai</span></p> <p>Nepakankamas vertinimo laikotarpis <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input type="checkbox"/></span></p> <p>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input type="checkbox"/></span></p> <p>Vaistų dozavimas ir trukmė <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input type="checkbox"/></span></p> <p>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input type="checkbox"/></span></p> <p>Kiti kaštai <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input type="checkbox"/></span></p> <p>Pacientų skaičius <input type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input type="checkbox"/></span></p>
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Pagal tyrimo duomenis bendrojo išgyvenamumo mediana buvo 6,1 mėnesio.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;">Netinkamai <input type="checkbox"/></span></p>
6.5	Kaštai	<p>Vidutinė vieno paciento gydymo kaina yra apie 109,2 tūkst. Eur.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Įvertinti <span style="float: right;">Neįvertinti</span></p> <p>Medikamentinio gydymo <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input type="checkbox"/></span></p> <p>Nemedikamentinio gydymo <input type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/></span></p> <p>Nemedicininiai kaštai <input type="checkbox"/> <span style="float: right;"><input checked="" type="checkbox"/></span></p> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;">Netinkamai <input type="checkbox"/></span></p>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Pateiktoje kaštų efektyvumo analizėje nurodyta, kad per visą modelyje įtrauktą gyvenimo laikotarpį, papildomai gaunami <u>1,78</u> LYG (paciento gyvenimo metai) skiriant Blincyto (3,41) lyginant su standartiniu gydymu (1,62), bei papildomai gaunami <u>1,53</u> QALY skiriant Blincyto (2,72) lyginant su standartiniu gydymu (1,19). Pagal tai apskaičiuotas ICER skiriant Blincyto lyginant su standartiniu gydymu yra lygus 61 350 Eur už papildomą LYG ir 71 380 Eur už papildomą QALY.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;">Netinkamai <input type="checkbox"/></span></p>
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Pateikta analizė yra atlikta sudėtingai. Kai kur nesuprantamai.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;">Negalimas <input type="checkbox"/></span></p>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Didesnė dalis analizės yra tinkama vertinti</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;">Netinkamai <input type="checkbox"/></span></p>
6.9	Analizės rezultatai	<p>Analizėje įvertinti patiriami gydymo metu kaštai ir pateikiami gydymo rezultatai. Gydymas Blincyto pailgina bendrą išgyvenamumą, tačiau padidina PSDF biudžeto išlaidas. Apskaičiuotas ICER skiriant Blincyto lyginant su standartiniu gydymu yra lygus 61 350 Eur už papildomą LYG ir 71 380 Eur už papildomą QALY.</p>
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Neįrodyta didesnė farmakoekonominė nauda. Lietuvos hematologų draugija rašte nurodė, kad Blincyto būtų skiriamas, kai nei viena iš kompensuojamųjų ar stacionare naudojamų gydymo schemų nėra gydymo pasirinkimas, todėl vaistinis preparatas nekeis jokio taikomo gydymo.</p> <hr/> <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	NICE 2017-07-28	Rekomenduoja <i>Blinatumomab is recommended within its marketing authorisation as an option for treating Philadelphia-chromosome-negative relapsed or refractory precursor B-cell acute lymphoblastic leukaemia in adults, only if the company provides it with the discount agreed in the patient access scheme.</i>
7.1.2	SMC	Pritarta

#### VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

Pareiškėjas sumažino gamintojo deklaruotą kainą iki mažiausios ES