

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

2017-01-27  
(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	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	Blinicyto	
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 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)	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	Ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL)
6.2	Gydymo rezultatų pagrindimas ir šaltiniai	<p>Blincyto efektyvumas ir saugumas gydant suaugusius pacientus sergančius R/R Ph(-) ŪLL buvo vertinamas pagrindiniame, II fazės, atviraime, vienos grupės MT103 211 tyrime, specifinėje suaugusiųjų pacientų grupėje, kuriems nustatyta Filadelfijos chromosomai neigiamą recidyvuojanti ar į gydymą nereaguojanti B ląstelių prekursorių ŪLL (N = 189). 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 (<b>Klaida! Nerastas nuorodos šaltinis.</b> 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>(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. Tarp gydymo ciklų daroma 14 dienų (2 savaitė) pertrauka, kurios metu vaistinio preparato neįvartojama.</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 santykio 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> <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> </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"/>
	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	Pagal tyrimo duomenis bendrojo išgyvenamumo mediana buvo 6,1 mėnesio.  (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	Vidutinė vieno paciento gydymo kaina yra apie 136,6 tūkst. Eur. Standartinio gydymo kaina nevertinama, nes iš pateiktos farmakoekonominės analizės neaišku kokias dabar kompensuojamąsias gydymo schemas keistų vaistinis preparatas Blincyto. Todėl siūlome kreiptis į SAM specialistus konsultantus su prašymu pateikti informaciją apie tai kaip gydoma liga ŪLL ir kokius kompensuojamus vaistinius preparatus vartoja pacientai.  <table style="width: 100%; border: none;"> <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 type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input checked="" 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> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input 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"/>
	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)	Pateiktoje kaštų efektyvumo analizėje nurodyta, kad per visą modelyje įtrauktą gyvenimo laikotarpį, papildomai gaunami 1,78 LYG (paciento gyvenimo metai) skiriant Blincyto (3,41) lyginant su standartiniu gydymu (1,62), bei papildomai gaunami 1,53 QALY skiriant Blincyto (2,72) lyginant su standartiniu gydymu (1,19). Pagal tai apskaičiuotas ICER skiriant Blincyto lyginant su standartiniu gydymu yra lygus 76 680 Eur už papildomą LYG ir 89 200 Eur už papildomą QALY.  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.7	Analizės pakartojamumas	Pateikta analizė yra atlikta sudėtingai. Kai kur nesuprantamai.  (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Didesnė dalis analizės yra tinkama vertinti  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.9	Analizės rezultatai	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 76 680 Eur už papildomą LYG ir 89 200 Eur už papildomą QALY.												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoekonominė nauda didesnė neįrodyta. Neaišku kokius kompensuojamuosius vaistinius preparatus, skirtus ŪLL gydyti keistų vaistinis preparatas Blincyto. Pagal turimus duomenis, vaistinio preparato kompensavimas netaupytų PSDF biudžeto lėšų.												

	(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)
--	---

- 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	Išvados dar nepateiktos
7.1.2	SMC	Pritarta

#### VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5

##### Komentaras

Siūlome kreiptis į SAM specialistus konsultantus su prašymu pateikti informaciją apie tai kokias dabar kompensuojamuosius vaistinius preparatus, skirtus ŪLL gydyti keistų vaistinis preparatus Blincyto.  
Gavus informaciją tikslinti vertinimus.