

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

2017-05-12
(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	2016-12-29; 9-26799
1.2	Pareiškėjas	UAB „Takeda“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Takeda Pharma A/S

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Brentuksimabas vedotinas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC12	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Adcetris	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui. Baltos arba baltos spalvos gumulėlis arba milteliai.	Kiekviename flakone yra 50 mg brentuksimabo vedotino. Ištirpinus, kiekviename ml yra 5 mg brentuksimabo vedotino.	1

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 type="checkbox"/>	
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input checked="" 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	suaugusiems pacientams, sergantiems recidyvuojančia arba gydymui nepasiduodančia CD30+ Hodžkino limfoma, gydyti	C81.0 – C81.9 Hodžkino (Hodgkin) limfoma	Pagal registruotas indikacijas: 1. po autologinės kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos (AUTOKKLT) arba 2. po mažiausiai dviejų anksčiau taikytų gydymo metodų, kuomet AUTOKKLT arba chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų nėra gydymo pasirinkimas.

*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	Hodžkino limfoma
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Pagrindiniai įrodymai apie brentuksimabo vedotino terapinę naudą gydant gydymui nepasiduodančią arba recidyvuojančią Hodžkino limfoma sergančius pacientus po AUTOKKLT yra iš II fazės patvirtinamojo, atviro, vienos tiriamosios grupės daugiacentrinio klinikinio tyrimo (SG035-0003) su 102 tiriamaisiais pacientais. Tyrimo trukmė 2009 vasaris – 2010 rugpjūtis. Stebėjimo trukmė – 5 metai.</p> <p>Remiantis 5 metų stebėjimo duomenimis pacientams, sergantiems gydymui nepasiduodančia arba recidyvuojančia CD30+ Hodžkino limfoma, kurių liga atsinaujino po autologinės kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos gydant brentuksimabu vedotinu: -objektyvaus atsako į gydymą dažnis buvo 75 proc. (95 proc. PI 64,9 – 82,6); -bendrojo išgyvenamumo mediana – 40,5 mėn. (95 proc. PI 28,7 – 61,9) -išgyvenamumo be ligos progresavimo mediana – 9,3 mėn. ligos remisija po 18 mėn. – 34 proc. (95 proc. PI 25,2 – 44,4); po 3 m. – 18 proc.; po 5 m. – 13 proc.; -atsako į gydymą trukmės mediana – 6,7 mėn. (95 proc. PI 3,6 – 14,8).</p> <p>Įrodymai apie brentuksimabo vedotino terapinę naudą gydant gydymui nepasiduodančią arba recidyvuojančią Hodžkino limfoma sergančius pacientus, kai AUTOKKLT arba chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų nėra gydymo pasirinkimas, po anksčiau taikyto bent dviejų rūšių gydymo, surinkti iš skirtingų šaltinių – I/II fazės klinikinių tyrimų bei vardinių vaistų programų ir pristatomi atskirų gydymo atvejų analizėje su 59 tiriamais pacientais. Išvados: -Bendras atsako į gydymą dažnis visų analizėje nagrinėtų pacientų grupėje buvo 46 proc.; brentuksimabą vedotiną pagal registruotą vaisto vartojimo režimą vartojusių pacientų grupėje – 54 proc. -Visiškos remisijos dažnis visų analizėje nagrinėtų pacientų grupėje buvo 17 proc.; brentuksimabą vedotiną pagal registruotą vaisto vartojimo režimą vartojusių pacientų grupėje – 9 proc. -Dalinės remisijos dažnis visų analizėje nagrinėtų pacientų grupėje buvo 29 proc.; brentuksimabą vedotiną pagal registruotą vaisto vartojimo režimą vartojusių pacientų grupėje – 32 proc. -17 proc. pacientų (visų analizėje nagrinėtų pacientų grupėje) bei 19 proc. pacientų (brentuksimabą vedotiną pagal registruotą vaisto vartojimo režimą vartojusių pacientų grupėje) po gydymo brentuksimabu vedotinu tapo tinkami atlikti KKLt.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p>

		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3	Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys		
6.3.1	Pasirinkta farmakoekonominės analizės rūšis	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/>	
		Gydimui po autologinės kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos (AUTOKKLT) siūlomą kompensuoti vaistą palyginant su šiuo metu tokiems pacientams gydyti taikomais gydymo metodais – chemoterapija su arba be radioterapijos ir chemoterapija su arba be radioterapijos ir po jos sekančia ALOKKLT. Taip pat apskaičiuoti laimėtus kokybiško gyvenimo metus (QALY); laimėtus gyvenimo metus; inkrementinių kaštų efektyvumo ir kaštų naudingumo koeficientus (ICER, ICUR)	
		(Nurodyti argumentus)	
		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Pacientai, sergantys recidyvuojančia arba gydymui atsparia Hodžkino limfoma po AUTOKKLT: Brentuksimabas vedotinas lyginamas su chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų ir chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų ir po jos sekanti ALOKKLT. Pacientai, sergantys recidyvuojančia arba gydymui atsparia Hodžkino limfoma kai AUTOKKLT nėra gydymo pasirinkimas, po mažiausiai dviejų anksčiau taikytų gydymo metodų: Brentuksimabas vedotinas lyginamas su paliatyvia chemoterapija su arba be radioterapijos.	
		(Nurodyti argumentus)	
		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Brentuksimabo vedotino kaina apskaičiuota vadovaujantis galiojančiu bazinių kainų apskaičiavimo tvarkos aprašu, lyginamųjų vaistų kainos nustatytos vadovaujantis galiojančiu kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainynu. Adcetris dozavimas. Rekomenduojama dozė yra 1,8 mg/kg, skiriant 30 minučių trukmės infuziją į veną kas 3 savaites. Vidutinė brentuksimabo vedotino vartojimo trukmė klinikiniame tyrime SG035-0003 buvo 9,7 gydymo ciklų, todėl analizėje naudojama suapvalinta 10 gydymo ciklų vaisto vartojimo trukmė. Vertinant gydymo brentuksimabu vedotinu kaštus, kai AUTOKKLT arba chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų nėra gydymo pasirinkimas, naudojama registruota šio vaisto dozė ir vartojimo režimas, o vartojimo trukmė apskaičiuota remiantis I/II fazės klinikinių tyrimų bei vardinių vaistų programų duomenimis ir yra 5,3 gydymo ciklai, todėl analizėje naudojama suapvalinta 5 gydymo ciklų vaisto vartojimo trukmė. Vienam gydymo ciklui reikalingi 3 vaisto pakeliai. Pareiškėjas siūlo pasirašyti gydymo prieinamumo ir rizikos pasidalijimo sutartį, nustatant joje 30 proc. grąžintiną procentą, tačiau šis pasiūlymas nevertintas, nes kaina viršija 95 proc. referencinių šalių kainos vidurkį.	
		(Nurodyti argumentus)	
		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
		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"/> Gydomo paslaugų apimtys ir trukmė <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Kiti kaštai <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Pacientų skaičius <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>												
6.4	Gydymo rezultatai	Gydymas Adcetris pailgina bendrą išgyvenamumą - bendrojo išgyvenamumo mediana – 40,5 mėn. (95 proc. PI 28,7 – 61,9) (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	Pacientai, sergantys recidyvuojančia arba gydymui atsparia Hodžkino limfoma po AUTOKKLT: apie 47,5 tūkst. Eur. Pacientai, sergantys recidyvuojančia arba gydymui atsparia Hodžkino limfoma kai AUTOKKLT nėra gydymo pasirinkimas, po mažiausiai dviejų anksčiau taikytų gydymo metodų: apie 95 tūkst. Eur. Standartinio gydymo kaina nevertinama, nes iš pateiktos farmakoekonominės analizės neišku kokias dabar kompensuojamąsias gydymo schemas keistų vaistinis preparatas Adcetris. Be to pareiškėjo nurodytose standartinėse gydymo schemose dauguma naudojamų vaistinių preparatų yra perkami ASP]. Pažymime, kad Škotų vaistų agentūros išvadoje šio vaisto Adcetris, pacientams sergančioms recidyvuojančia ar gydymui atsparia Hodžkino limfoma sergantiems pacientams po AUTOKKLT bei, kai AUTOKKLT ar chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų nėra gydymo pasirinkimas po anksčiau taikyto bent dviejų rūšių kaštai nebuvo lyginti su jokiais vaistais. <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Neįvertinti</th> </tr> </thead> <tbody> <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> </tbody> </table> Patiriami kaštų vertinami: 47,5 tūkst. Eur – 95 tūkst. Eur (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)	Pareiškėjo pateiktos analizės (pirmajai indikacijai) duomenimis lyginant brentuksimabą vedotiną su chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų ±RT ir chemoterapija daugeliu vaistinių preparatų ±RT ±ALOKKLT įrodyta, kad brentuksimabas vedotinas buvo efektyvesnis ir suteikė atitinkamai 1,45 ir 0,79 kokybiško gyvenimo metus. Inkrementinių kaštų efektyvumo koeficientas (ICER) atitinkamai buvo apie 59,5 tūkst. Eur bei 23 tūkst. Eur už QALY bei 72,4 tūkst. Eur ir 19,2 Eur už gyvenimo metus. (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 Adcetris pailgina bendrą išgyvenamumą												

		(bendrojo išgyvenamumo mediana – 40,5 mėn.), tačiau padidina PSDF biudžeto išlaidas.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoeconominė nauda didesnė neįrodyta. Neaišku kokius kompensuojamuosius vaistinius preparatus, skirtus Hodžkino limfomai gydyti keistų vaistinis preparatas Adcetris. Pažymime, kad Škotų vaistų agentūros išvadoje šio vaisto kaštai nebuvo lyginti su jokiais vaistais. (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 panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (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	Rekomenduoja
7.1.2		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 2,5 balo

Komentaras

Siūlome

- pareiškėjui mažinti vaistinio preparato Adcetris kainą iki 95 proc. referencinių šalių vidurkio. Tokiu atveju, pareiškėjui pasirašius gydymo prieinamumo ir rizikos pasidalijimo sutartį, vaistinio preparato gamintojo deklaruota kaina bus įvertinta 3 balais. Taip pat bus perskaičiuota faktinė gydymo kaina vaistiniu preparatu Adcetris.
- užklausti pareiškėją dėl priemokos dengimo pacientams -