

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

2017-02-09  
(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; 9-20904
1.2	Pareiškėjas	Advokatų kontora „Valiūnas ir partneriai Ellex“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Pfizer Limited

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Etanercept	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L04AB01	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Enbrel	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	25 mg	N4
2.4.2	Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui	50 mg	N4

**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 ir medicinos pagalbos priemonių 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	Ašinis spondiloartritas, be radiologinių AS požymių	M46.8	Kitos patikslintos uždegiminės spondilopatijos

\*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	Ašinis spondiloartritas, be radiologinių AS požymių
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Gydymo rezultatai buvo gauti iš klinikinio tyrimo publikacijos - Symptomatic Efficacy of Etanercept and Its Effects on Objective Signs of Inflammation in Early Nonradiographic Axial Spondyloarthritis“ ARTHRITIS &amp; RHEUMATOLOGY, Vol. 66, No.8, August 2014.</p> <p>12 savaičių trukmės klinikiniame tyrime (randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas) buvo vertintas Etanercept 50mg x savaitėje poveikis 106 tiriamiesiems, sergantiems aktyviu spondiloartitu be radiologinių požymių. Kontrolinėje placebo grupėje buvo stebimi 109 tiriamieji. Po 12 savaičių dalyvavimo randomizuotame klinikiniame tyrime, tiriamieji perėjo į 12 savaičių trukmės atviro tyrimo fazę.</p> <p>Randomizuotame tyrime dalyvavo tiriamieji, kurie buvo <math>\geq 18</math> m. amžiaus, atitiko ASAS (Assesment of Spondyloarthritis International Society) ašinio spondiloartrito 6 klasifikacijos kriterijus su klinikiniais ligos simptomais <math>&gt;3</math> mėnesius ir <math>&lt;5</math> metai, tiriamiesiems turėjo būti aktyvi liga, pasireiškianti nugaros skausmo rodikliu <math>\geq 4</math> pagal BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) skalę, visiems tiriamiesiems turėjo būti lėtinis nugaros skausmas, nepasiduodantis gydymui įprastiniais nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NSAID), kuomet <math>\geq 2</math> NSAID buvo vartoti <math>&gt;4</math> savaites. Po 12 savaičių ASAS40 pasiekė statistiškai patikimai daugiau tiriamųjų iš Etanercepto grupės. 34 iš 105 tiriamųjų (32%) Etanercepto grupėje ir 17 iš 108 (16%) placebo grupėje, <math>p=0.006</math>. Statistiškai patikimas skirtumas buvo pasiektas jau 2 gydymo savaitę (<math>p&lt;0.01</math>). Maksimalus klinikinis efektas buvo pasiektas po 8 savaičių ir išliko iki randomizuoto tyrimo pabaigos (12 savaitė).</p> <p>Tiriamieji, kurie pasiekė ASAS 40 po 12 savaičių. ASAS 40 atsakas apibūdintas <math>\geq 40\%</math> pagerėjimas ir absoliutus pagerėjimas nuo pradinio parodymo <math>\geq 2</math> vienetais trijuose ar daugiau iš 4 sudedamųjų sričių – bendras tiriamojo ligos aktyvumo vertinimas (0-10 cm), nugaros skausmo vertinimas (VAS 0-10 cm), BASFI funkcinis vertinimas (VAS 0-10 cm) ir uždegimo aktyvumo įvertinimas (2 rytinio sąstingio pagal BASDAI skalę).</p> <p>Atvirojo tyrimo dalies statistinis rezultatų vertinimas nebuvo atliktas. Po 24 savaičių ASAS 40 atsakas buvo gautas 44 iš 100 (44%) tiriamųjų, gydytų etanerceptu abiejose tyrimo fazėse (randomizuotame ir atviraime). ASAS 40 atsakas buvo gautas 54 iš 104 (52%) tiriamųjų iš grupės, 12 savaičių buvusios placebo kontrolėje, kuri vėliau 12 savaičių laikotarpiui perėjo į gydymą etanerceptu.</p> <p>Po 12 savaičių etanercepto grupėje gautas reikšmingas klinikinis</p>

		<p>pagerėjimas vertinant pagal ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), ASAS 20 ir BASDAI 50 skales. Atvirojo klinikinio tyrimo dalies statistinis rezultatų vertinimas nebuvo atliktas. Ašinio spondiloartrito be radiologinių AS požymių aktyvumas ir klinikiniai simptomai stabiliai ir ženkliai mažėjo 24 tyrimo savaitę lyginant su ligos aktyvumu/simptomais po 12 savaičių.</p> <p>Po 12 savaičių trukmės dalyvavimo randomizuotame tyrime, etanercepto grupės tiriamiesiems buvo nustatytas statistiškai pranašesnis ašinio spondiloartrito be radiologinių AS požymių simptomų pagerėjimas. Atvirojo tyrimo dalies statistinis rezultatų vertinimas nebuvo atliktas. Ašinio spondiloartrito be radiologinių AS požymių aktyvumas ir klinikiniai simptomai stabiliai ir ženkliai mažėjo 24 tyrimo savaitę lyginant su ligos aktyvumu/simptomais po 12 savaičių.</p> <p>Vaistinio preparato Etanercept saugumas gydant ašinį spondiloartritą yra analogiškas kaip ir gydant kitus susirgimus.</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>Farmakoekonominė kaštų efektyvumo analizė buvo atlikta, siekiant nustatyti kaštus, tenkančius vieniems papildomiems pilnaverčio gyvenimo metams (QALY) gydant vaistiniu preparatu Etanercept, lyginant su placebo.</p>
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <p><i>Pastaba: Šio vaistinio preparato paraiška buvo pateikta, kai ligai „ašinis spondiloartritas“ jokie vaistiniai preparatai dar nebuvo kompensuojami, tačiau 2016 m. lapkričio 21 d. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministras pasirašė įsakymą Nr. V-1301, kuris buvo paskelbtas TAR 2016 m. lapkričio 22 d.: į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą ašiniam spondiloartritui gydyti buvo įrašytas vaistinis preparatas Adalimumab. Paraiškoje buvo atliktas netiesioginis kaštų efektyvumo palyginimas su vaistiniu preparatu Adalimumab, kuris paraiškos pateikimo metu buvo įrašytas į Rezervinį vaistų sąrašą.</i></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Analizė atlikta lyginant gydymą vaistiniu preparatu Etanercept su placebo.</p> <p>Paraiškoje taip pat buvo atliktas netiesioginis kaštų efektyvumo palyginimas su vaistiniu preparatu Adalimumab, kuris paraiškos pateikimo metu buvo įrašytas į Rezervinį vaistų sąrašą.</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>Enbrel dozavimas. 50 mg kas savaitę arba po 25 mg 2 kartus per savaitę. Gydoma nuolat.</p> <p>Humira dozavimas. Rekomenduojama dozė yra 40 mg skiriamo kaip viena dozė, kas antra savaitę injekuojant į poodį. Gydoma nuolat.</p> <p>Šių vaistinių preparatų Adalimumab ir Etanercept kaštams skaičiuoti</p>

		<p>buvo naudojamos paskutinio centralizuoto pirkimo kainos (konfidencialios).</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nepakankamas 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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><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 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	<p>2016 m. NICE atliktoje TNF-alfa inhibitorių (etanerceptas, adalimumabas ir certolizumabas) klinikinių tyrimų metaanalizėje buvo palygintas šių biologinių vaistinių preparatų efektyvumas. Visų šių biologinių preparatų klinikinis efektyvumas buvo labai panašus, vertinant pagal poveikį į ligos aktyvumą ir uždegiminius reiškinius (atsakas į ASAS 20, BASDAI 50, BASFI indeksas).</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>Metinė gydymo kaina yra išskaičiuota iš vaistinio preparato kainų, kuriomis jis yra apmokamas iš centralizuotai perkamų vaistų (kainos yra konfidencialios).</p> <p>1 paciento gydymo kaina vaistiniu preparatu Enbrel yra apie 6 tūkst. Eur, t.y. apie 28 proc. mažiau negu gydymas vaistiniu preparatu Adalimumab (gydymo kaina konfidenciali)</p> <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> <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 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)	<p>TNF-alfa inhibitorių terapinis klasės efektas yra panašus, t.y. visiems nagrinėjamiems biologiniams preparatams yra suteikiamas identiškas QALY (vieni papildomi pilnaverčio gyvenimo metai), tačiau gydymo kaina vaistiniu preparatu etanerceptu yra apie 28 proc. mažesnė negu šiuo metu kompensuojamu adalimumabu.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Duomenys pateikti korektiškai</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>																					
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinimui</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.9	Analizės rezultatai	<p>Siūfomo kompensuoti vaistinio preparato etanercepto gydymo kaina yra apie 28 proc. mažesnė negu kompensuojamo adalimumabo.</p>																					
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>NICE ekspertų Vertinimo Grupė pripažino beveik identišką TNF-alfa inhibitorių terapinį klasės efektą – t.y. visiems nagrinėjamiems</p>																					

		<p>biologiniams preparatams yra suteikiamas identišką QALY (vieną papildomą pilnaverčio gyvenimo metą). Skirtingi ICER (priedėtinio kaštų efektyvumo rodikliai) gauti dėl skirtingos vaistinių preparatų įsigijimo ir skyrimo kaštų. Tokiu būdu, nagrinėjant TNF-alfa inhibitorių kaštų efektyvumą ašinio spondiloartrito be radiologinių AS požymių, visada dominuojantis bus mažiausios kainos biologinis preparatas.</p> <p>Įrodyta didesnė farmakoekonominė nauda negu alternatyvaus gydymo. Vaistinio preparato etanercepto kompensavimas taupyti PSDF biudžetą, todėl siūlome jį įrašyti į A sąrašą.</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	Rekomenduoja
7.1.2		

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – po 6,5 balus už kiekvieną pakuotę

### Komentaras

Siūlome įrašyti vaistinį preparatą etanerceptą į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą ašiniam spondiloartritui gydyti į vieną eilutę su adalimumabu.