

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

2017-10-06  
(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	2017-05-08; 9-10663
1.2	Pareiškėjas	Novartis Pharma Services Inc. atstovybė
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Novartis Europharm Limited

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Panobinostatam	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XX42	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Farydak	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Kietosios kapsulės	10 mg	N6

**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	Dauginė mieloma	C90.0		pacientams, kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas ne mažiau kaip dviem režimais, įskaitant bortezomibu ir imuninę sistemą moduluojančiu preparatu

\*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	Dauginė mieloma
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p>Panobinostato efektyvumas ir saugumas vartojant kartu su bortezomibu bei deksametazonu pacientams, sergantiems prML, buvo tiriamas III fazės klinikiniame tyrime PANORAMA-1. Papildomų duomenų nustatyta II fazės tyrime PANORAMA-2, kurio metu panobinostatas kartu su bortezomibu bei deksametazonu skirtas prML sergantiems pacientams, kurie buvo nejautrūs bortezomibui. PANORAMA-1 yra III fazės multicentrinis randomizuotas dvigubai aklas placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame pacientams, sergantiems pasikartojančia arba refrakterine ML, buvo skiriamas panobinostatas su bortezomibu bei deksametazonu. Prieš patekdami į tyrimą pacientai turėjo gauti bent vieną ML pirminį gydymo etapą. Pacientai buvo randomizuotai suskirstyti (1:1 santykiu) gauti vieną iš dviejų gydymų: panobinostato su bortezomibu bei deksametazonu arba placebo su bortezomibu bei deksametazonu. Tyrimas buvo suskirstytas į 3 fazes: gydymo fazę nr. 1, gydymo fazę nr. 2 ir stebėjimo fazę.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Gydymo fazė nr. 1 (1-8 ciklai) sudaryta iš 8 trijų savaitių ciklų (2 savaites skiriamas gydymas ir 1 savaitę neskiriamas).</li> <li>•Gydymo fazė nr. 2 (9-12 ciklai) sudaryta iš 4 šešių savaitių ciklų (2 savaites skiriamas gydymas, 1 savaitę neskiriamas, 2 savaites skiriamas gydymas, 1 savaitę neskiriamas), 2 fazė būdavo pradėdama jeigu pacientams pasireikšdavo klinikinis efektas 1 fazės metu. Tyrimo metu nustatytas reikšmingas gydymo rezultatų pagerėjimas tiriamojoje grupėje lyginant su placebo. Vidutinis išgyvenamumas be simptomų progresavimo panobinostato grupėje buvo 11,99 mėnesio, o kontrolinėje grupėje 8,08 mėnesio (p&lt;0,0001); vidutinis išgyvenamumas be simptomų progresavimo padidėjo 48 proc. Ligos progresavimo rizika gydytiems panobinostatu su bortezomibu ir deksametazonu sumažėjo 37 proc. (šansų santykis (ŠS) - 0,63; 95 proc. PI 0,52-0,76) .</li> </ul> <p>Dvejų metų stebėjimo rezultatai taip pat parodė, kad išgyvenamumas be simptomų progresavimo buvo didesnis panobinostato grupėje 20,6 proc. (95 proc. PI 15,4-26,4) lyginant su kontroline grupe – 8,4 proc. (95 proc. PI 5,1-12,7) . Tačiau po dvejų metų abiejose grupėse pacientų skaičius buvo nedidelis (atitinkamai - 26 ir 12), todėl duomenis reiktų vertinti nuosaikiai. PANORAMA-1 tyrime bendras išgyvenamumas buvo geresnis panobinostato-bortezomibo-deksametazono grupėje lyginant su kontroline grupe – atitinkamai – 40,8 mėnesių (95 proc. PI 35,0-44,8 mėnesio) ir 35,8 mėnesio (95 proc. PI 29,0-40,6 mėnesio); ŠS – 0,94; 95 proc. PI 0,78-1,14; p=0.5435). Deja, rezultatas nebuvo statistiškai reikšmingas. PANORAMA-2 yra II fazės tyrimas, kuriame buvo tiriami pacientai,</p>

		atsparūs bortezomibui ir kuriems anksčiau skirti bent du gydymo kursai, įskaitant ir imunomoduliacinius vaistus. Šiems prML sergantiems pacientams buvo skiriamas panobinostatas derinyje su bortezomibu ir deksametazonu. Gauti panašūs rezultatai į PANORAMA-1 tyrimą, nustatyta, kad panobinostato triguba terapija yra veiksmingas ir pakankamai saugus gydymo būdas.																					
		(Nurodyti argumentus) 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"/>  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>  Analizės pagrindiniai rodikliai: papildomi gyvenimo metai (LYG) ir papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY)																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Atliktas gydymo panobinostatu, bortezomibu ir deksametazonu bei lenalidomidu ir deksametazonu palyginimas  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Vaistų kainoms skaičiuoti vaisto panobinostato kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai. Revlimid kompensuojama kaina paimta kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų kainyno.  Dozavimas Farydak Rekomenduojama pradinė panobinostato dozė yra 20 mg, vaisto vartojama per burną kartą per parą 1-ąją, 3-iąją, 5-ąją, 8-ąją, 10-ąją ir 12-ąją dienomis 21 dienos trukmės ciklais. Pacientams iš pradžių reikia skirti aštuonis gydymo ciklus. Pacientams, kuriems pasireiškia klinikinė nauda, rekomenduojama tęsti gydymą skiriant papildomus aštuonis ciklus. Viso gydymo trukmė yra iki 16 ciklų (48 savaitių). Revlimid Rekomenduojama pradinė geriamoji lenalidomido dozė yra 25 mg vieną kartą per parą 1-21-ą pasikartojančio 28 dienų ciklo dienomis.  (Nurodyti argumentus) <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="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 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 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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	Nustatyta, kad panobinostato triguba terapija yra veiksmingas ir pakankamai saugus gydymo būdas.  (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	1 ciklo gydymo kaina Farydak kainuotų apie 8,5 tūkst. Eur, 16 ciklų – apie 136 tūkst. Eur.																					

		<p>Tuo tarpu kompensuojamuoju vaistiniu preparatu Lenalidomidum (Revlimid) gydymo kaina yra apie 2 kartus mažesnė.</p> <hr/> <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> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <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>Gydymo efektyvumas panobinostatu, bortezomibu ir deksametazonu bei lenalidomidu ir deksametazonu yra panašus, tačiau siūlomo kompensuoti derinio gydymo kaina yra dvigubai didesnė. Netiesioginis palyginimas parodė, kad gydymas panobinostatu, bortezomibu ir deksametazonu suteikia panašų kiekį kokybiškų gyvenimo metų (QALY) ar gyvenimo metų (LYG).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Pateikta analizė yra atlikta sudėtingai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizėje pateikti duomenys ir apskaičiavimai nesutampa su pateikta kaina Lietuvai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.9	Analizės rezultatai	<p>Pareiškėjas nepateikė pakankamai tvirtos ekonominės analizės. Pasiūlė pasirašyti gydymo prieinamumo ir rizikos pasidalijimo sutartį, tačiau nenurodė siūlomos sutarties sąlygų. Šiuo metu po gydymo bortezomibum yra kompensuojamas gydymas lenalidomidu, kuris yra apie 2 kartus pigesnis negu naujai siūlomas kompensuoti vaistinis preparatas panobinostatum.</p> <hr/>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoeconominė nauda neįrodyta</p> <hr/> <p>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)</p>												

- 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 kompensuoti
7.1.2	NICE	Rekomenduoja kompensuoti

**VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA**

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5

Komentaras

Lenalidomidum yra kompensuojamas siauresnėms indikacijoms negu siūlomas kompensuoti Farydak, todėl siūlome Farydak paraišką svarstyti tokiomis pat kompensavimo sąlygomis kaip ir Lenalidomidum.