

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

2017-02-22
(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	2016-10-11; Nr. 9-21541
1.2	Pareiškėjas	UAB „Johnson & Johnson“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Janssen-Cilag International N.V.

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas		Ibrutinib
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas		L01XE27
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas		Imbruvica
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Kietosios kapsulės	140 mg	N90

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	
3.3.1	Lėtinė limfocitinė leukemija	C91.1	Lėtinė limfocitinė leukemija
			Imbruvica monoterapija skiriamas lėtine limfocitine leukemija sergančių suaugusių pacientų, kuriems yra LLL gydymo indikacijos, kurie anksčiau nebuvo gydyti ir kuriems netinka chemoimunoterapija, gydymui

*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	Lėtinė limfocitinė leukemija (LLL)
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>RESONATE-2. Buvo atliktas atsitiktinių imčių, daugiacentris, atviras, III fazės tyrimas RESONATE-2, kuriame palygintas ibrutinibas su chlorambuciliu gydant anksčiau negydytus 65 metų ar vyresnius pacientus, sergančius LLL. Į tyrimą negalėjo būti įtraukti gavę LLL gydymą pacientai, su žinoma CNS limfoma ar leukemija, jei buvo ar yra dabar pasireiškimo požymių Richter transformacijos ar profilmfocitinės leukemijos, su Del17p-teigiama mutacija, taip pat pacientai, kuriems reikalingas gydymas varfarinu. Tinkami pacientai randomizuoti santykiu 1:1 į gydymo ibrutinibu (N=136) arba chlorambuciliu (N=133) grupes. Randomizacija centrinė, atlikta naudojant interaktyvaus atsakiklio technologijos (angl. <i>Interactive Response Technology, IRT</i>)/ interaktyvios interneto atsako sistemos (angl. <i>Interactive Web Response System, IWRS</i>) struktūrą, blokinė pagal geografinį rajoną (JAV vs ne-JAV) ir stratifikuota pagal ECOG būklės įvertinimą (0,1 vs 2) bei ligos išplitimą (Rai stadijos ≤II vs III-IV). Ibrutinibas skirtas gerti po 420 mg per parą iki ligos progresavimo arba iki netoleruojamo toksinio poveikio pasireiškimo. Chlorambucilio skirta gerti pradinė 0,5 mg/kg dozė 1-ą ir 15-ą kiekvieno 28 dienų trukmės ciklo dieną (daugiausiai 12 ciklų), leidžiant pacientams padidinti dozę iki 0,8 mg/kg priklausomai nuo toleravimo. Patvirtinus ligos progresavimą, pacientai, galėjo pereiti prie ibrutinibo vartojimo. Pirminė vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas ligai neprogresuojant (PFS), vertino NPK pagal iwCLL kriterijus, kurie buvo modifikuoti, kad atskira limfocitozė be kitų simptomų nebuvo vertinama kaip ligos progresavimas. Svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys buvo Bendrasis išgyvenamumas (BI), Bendras atsakas (BA; vertino NPK pagal iwCLL), Hematologinių rodiklių ilgalaikio pagerėjimo dažnis. Tyrimas buvo atviras. Dvigubai aklas tyrimo dizainas negalimas, nes su ibrutinibu siejama limfocitozė bei chlorambuciliui būdinga mielosupresija atkoduotų gydymą. Taip pat aklas tyrimas buvo nepraktiškas dėl skirtingo vaistų skyrimo ir dozavimo, o pacientams tektų gerti didelį tablečių kiekį. Tyrimo organizatoriaus darbuotojai negalėjo matyti apibendrinto efektyvumo pagal gydymo šakas iki duomenų bazės uždarymo. Ligos progresavimą vertinančiam NPK buvo maskuotas paskirtas gydymas ir limfocitų skaičiaus duomenys.</p>
		(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"/> Šiame modelyje baigtys ekonominiam vertinimui yra Kokybiškai standartizuoti gyvenimo metai (angl. <i>Quality-adjusted life years, QALYs</i>) ir Papildomai gyvenimo metai (angl. <i>Life years gained, LYG</i>). Analizės rezultatai išreiškiami inkrementiniu kaštų efektyvumo koeficientu (ICER, angl. <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>), kuris parodo ryšį tarp papildomai gaunamos (inkrementinės) naudos ir papildomai atsirandančių kaštų. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Analizėje anksčiau negydytų LLL sergančių pacientų, kuriems netinka gydymas imunoterapija, pirmos eilės gydymas ibrutinibu lyginamas su pirmos eilės gydymu chlorambuciliu bei pirmos eilės gydymu chlorambucilio bei rituksimabo deriniu. Pastaba: nuo 2016-07-21 į Centralizuotai apmokamų vaistų sąrašą yra įrašytas vaistinis preparatas Obinutuzumab, skirtas LLL negydytiems pacientams. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Dozavimas Ibrutinibas gerti po 420mg per dieną iki ligos progresavimo ar nepriimtino toksiškumo. Chlorambucilis gerti po 0,5mg/kg 1 ir 15 dienomis, 4 savaitių ciklais, 12 ciklų Chlorambucilis: gerti po 0,5mg/kg 1 ir 15 dienomis, 4 savaitių ciklais, 6 ciklai. Rituksimabas: 375 mg/m ² prieš 1-o ciklo pradžią ir po to po 500mg/m ² 1-ą kiekvieno ciklo dieną, 6 ciklai po 28 dienas. (Nurodyti argumentus) <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	Ibrutinibas reikšmingai prailgino Išgyvenamumą ligai neprogresuojant (NPK vertinimu pagal iwCLL kriterijus) lyginant su chlorambuciliu (mediana nepasiekta vs 18,9 mėn.), ligos progresavimo ar mirties santykinė rizika buvo 84% mažesnė nei gydant chlorambuciliu. 18 mėnesių PFS dažnis buvo 90% ibrutinibo grupėje vs 52% chlorambucilio grupėje. Ibrutinibas reikšmingai prailgino bendrąjį išgyvenamumą (mediana nepasiekta nei vienoje grupėje). Skiriant gydymą ibrutinibu laimima 4-5 papildomi gyvenimo metai lyginant su dabar prieinamu gydymu chlorambuciliu ± rituksimabu. (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					

6.5	Kaštai	<p>I paciento faktinio 1 metų gydymo kaina yra apie tūkst. Eur, t. y. apie 4 kartus brangiau negu gydymas vaistiniu preparatu Rituximabu ir 2 kartus brangiau negu gydymas Obinutuzumabu.</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <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> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		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"/>	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"/>																
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>															
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Kaštų efektyvumo analizė parodė, kad pirmaeilio gydymo ibrutinibu šakoje laimima daugiau gyvenimo metų ir kokybiškai standartizuotų gyvenimo metų, lyginant su analizuojamomis terapinėmis alternatyvomis (chlorambucilis ± rituksimabas). Gydymo ibrutinibu kaštai yra didesni, jų struktūroje dominuoja vaistų įsigijimo išlaidos pirmos eilės gydymui.</p> <p>Pagal paraiškoje pateiktus duomenis ICER už papildomus gyvenimo metus yra nuo 36,3 iki 40,6 tūkst. EUR. ICER už QALY yra apie 50-55 tūkst. EUR.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>												
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>															
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Duomenys nurodyti korektiškai</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Galimas</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Negalimas</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas	<input type="checkbox"/>												
Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas	<input type="checkbox"/>															
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>												
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>															
6.9	Analizės rezultatai	<p>Ibrutinibas negydytiems pacientams sumažina ligos progresavimą, tačiau gydymo ibrutinibu kaštai yra didesni negu kompensuojamo gydymo</p>																
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoeconominė nauda didesnė neirodyta, nes gydymas Ibrutinibu pailgina bendrą išgyvenamumą, tačiau padidina PSDF išlaidas</p> <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;
- neirodyta 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		Duomenų nerasta
7.1.2		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

--