

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

2017-05-31
(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis
patikslintas

2017-03-06; Nr. (1.2.10.3-253)BR-731
Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	9-12481; 2016-05-20. Paraiška papildyta 2016-10-07
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	Krizotinibas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XE16	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	XALKORI	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	250mg	N60

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	skirto pirmos eilės gydymui suaugusiems, <u>sergantiems teigiamu anaplazinės limfomos kinazės (ALK) arba ROS1 atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu gydyti</u>	C34 Broncho ir plaučio piktybinis navikas	

*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	Išplitęs nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Klinikinis tyrimas PROFILE1014</p> <p>Nuo 2011 sausio mėnesio iki 2013 liepos mėnesio į tyrimą PROFILE1014 buvo įtraukti 343 pacientai, kuriems diagnozuota, vietiniam gydymui negalima, progresavusi (vietiškai išplitusi atsikartojusi arba metastazavusi) neplokščiųjų ląstelių plaučių karcinoma, su teigiamu ALK atžvilgiu tyrimo rezultatu (geno lokuso translokacija arba inversija).</p> <p>Tyrimo dizainas – randomizuotas, atviras (dėl skirtingų palyginamųjų vaistų vartojimo būdų), saugumo/efektyvumo nustatymo, lygiagrečių grupių, gydomasis. Tyrimas įgyvendintas 122 tyrimo centruose, 27-se valstybėse.</p> <p>Tiriamiesiems taikytas arba gydymas Krizotinibu (250mg, 2 kartus dienoje <i>per os</i>), arba pemetreksedu (500 mg/m²) su cisplatina (75 mg/m²) i/v kas tris savaites, arba su karboplatina (AUC 4-6) i/v tyrėjo pasirinkimu, kas tris savaites, maksimaliai iki šešių ciklų. Tiriamųjų perėjimas iš chemoterapijos į Krizotinibo grupę buvo leistas.</p> <p>Pirmine vertinamąją baigtimi buvo laikytas išgyvenamumas ligai neprogresuojant (ILPN). Antrinėmis vertinamosiomis vertėmis buvo laikyti - objektyvaus atsako dažnis (OAD), laikas iki ligos atsako (LLA), atsako trukmė (AT), bendrasis išgyvenamumas (BI), laikas iki ligos progresavimo (LLP).</p> <p>Išgyvenamumo ligai neprogresuojant mediana krizotinibo grupėje buvo 10.9 mėnesių (95% pasikliautinis intervalas (PI) - 8.3-13.9 mėn.) lyginant su 7.0 mėnesių (95% PI, 6.8-8.2 mėn.) chemoterapijos grupėje (rizikos santykis ligos progresavimui arba mirties įvykiui vartojant krizotinibą - 0.45; 95% CI, 0.35 to 0.60; P<0.001). Objektyvaus atsako dažnis (OAD) buvo reikšmingai dažnesnis gydant krizotinibu - 74% (95% PI, 67%-81%), negu taikant chemoterapiją - 45% (95% PI, 37%-53%), esant p<0.001.</p> <p>Šiame tyrime nustatytas bendras išgyvenamumas ILNP laikotarpio (35 mėn.) pabaigoje abiejose lyginamosiose tyrimo grupėse reikšmingai nesiskyrė (RS - 0.82; 95% PI- 0.54-1.26; p = 0.36), galimai dėl sąlyginai žemo mirties, dėl bet kokios priežasties dažnio (26%; 90 iš 343 pacientų po randomizacijos), ir dėl to, kad 70% chemoterapijos grupės pacientų perėjo į gydymo krizotinibu grupę.</p> <p>Vienerių metų išgyvenamumo tikimybė krizotinibo grupėje buvo 84% (95% PI, 77%-89%), o chemoterapijos grupėje 79% (95% PI, 71%-84%). Po statistinio koregavimo pritaikius rangą išsaugantį struktūrinio netvarumo laiko modelį (<i>angl. rank-preserving structural failure time model-RPSFTM</i>), rizikos santykis mirties įvykiui krizotinibo grupėje buvo 0.60 (95% PI - 0.27-1.42) taikant Wilcoxon testą, ir 0.67 (95% PI - 0.28-1.48) taikant logaritminio rango testą</p>

		(abejais statistinio koregavimo metodais gautas mažesnis, negu tyrimo metu konstatuotas RS; abejais atvejais PI reikšmės panašios), kas nurodo, kad pirminės išgyvenamumo analizės tikslumas galėjo būti įtakotas pacientų „perėjimo“ iš gydymo chemoterapija į gydymo krizotinibu grupę. Bendras šio III fazės klinikinio tyrimo visų nepageidaujamų reiškinių dažnis, sunkių nepageidaujamų reiškinių dažnis, dėl nepageidaujamų reiškinių nutraukto gydymo dažnis abiejose tyrimo grupėse buvo panašūs.
		(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"/> Atliekant analizę, tiriamojo vaisto Krizotinibo kompensavimo alternatyva (susiję kaštai ir pasiekama nauda sveikatos apsaugai) lyginama su standartinio gydymo kaštais ir pasiekama nauda sveikatai
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Pagrindinė gydymo krizotinibu alternatyva – chemoterapija pemetrexedu.
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Xalkori kompensuojamoji kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką. Kitų vaistinių preparatų kainos paimtos iš Kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyno. <u>Dozavimas:</u> <u>Xalkori.</u> Po 250 mg du kartus per parą (500 mg per parą) nepertraukiamai. Gydymo trukmė – 11 mėn. <u>Pemetrexed.</u> Įprastai pirmąją gydymo kurso dieną skiriama 500 mg/m ² pemetreksedo ir 75 mg/m ² cisplatinos. Gydymas kartojamas po 3 savaitių, taikomi 4–6 tokio gydymo kursai. Jei pacientui anksčiau taikyta chemoterapija, kurios pagrindinis vaistas – platinos junginys, neveiksminga, pirmąją gydymo kurso dieną skiriama 500 mg/m ² pemetreksedo. Gydymas kartojamas po 3 savaitių, taikomi 4–6 gydymo kursai. Pažymėtina, kad artimiausiu metu į Kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyną bus įrašytas vaistinio preparato Pemetreksedo generinis analogas, todėl jo gydymo kaina bus dvigubai mažesnė.
		(Nurodyti argumentus)
		Tinkamai Netinkamai
		Nepakankamas vertinimo laikotarpis <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		Vaistų ar gydymo paslaugų kaina <input type="checkbox"/> <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>
		Pacientų skaičius <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6.4	Gydymo rezultatai	Pagal PROFILE1014 tyrimo duomenis gydymo trukmės mediana 10,9 mėnesio. Krizotinibas prailgina išgyvenamumą be ligos

		<p>progresavimo 3,9 mėn. palyginus su standartine pemetreksedo+platinos chemoterapija.</p> <hr/> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.5	Kaštai	<p>330 dienų (11 ciklų) gydymo kaina vaistiniu preparatu Xalkori būtų apie 52,1 tūkst. Eur, tai yra apie 5 kartus daugiau negu gydymas vaistiniu preparatu pemetreksedu (Alimta).</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><i>Pareiškėjas nepateikė papildomoje medžiagoje farmakoekonominėje analizėje naudotus šaltinius, iš kurių yra paimti duomenys apie LYG ir QALY, nes paraiškoje pateiktame šaltinių sąraše šių duomenų nerasta.</i></p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra atlikta sudėtingai. Kai kur nesuprantamai. Dalis duomenų nepritaikyti Lietuvai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Didesnė dalis analizės yra tinkama vertinimui.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.9	Analizės rezultatai	<p>Gydymas Xalkori pailgina bendrą išgyvenamumą. Pažymėtina, kad pagal SAM specialistų konsultantų pateikta informaciją, tokie pacientai šiuo metu gauna tik standartinį gydymą, kurio atsakas siekia apie 19 proc., laikas iki progresijos 4,6 mėn. tuo tarpu skiriant specifinį gydymą Krizotinibu, atsako dažnis siekia apie 60 proc.</p>												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoekonominė nauda neįrodyta, nes gydymo kaina Xalkori yra kelis kartus brangesnė, negu šiuo metu kompensuojamosios terapijos. Pagal turimus duomenis vaistinio preparato kompensavimas netaupytų PSDF biudžeto lėšų</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	Škotijos Medicinos Taryba	Pritaria kompensavimui <i>First-line treatment of adults with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive advanced non-small cell lung cancer</i>
7.1.2	NICE	Rekomenduoja su sąlyga, kad gamintojas teiks konfidencialią nuolaidą

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

Pareiškėjas sumažino kainą iki mažiausios Europos Sąjungoje (Graikijoje)