

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

2017-06-09  
(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	2017-01-31; 9-3112
1.2	Pareiškėjas	UAB „Roche Lietuva“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Roche Registration Limited

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Obinutuzumabas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC15	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Gazyvaro	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	koncentratas infuziniam tirpalui	1000mg/40ml	NI

**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 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	Folikulinė limfoma	C82	Folikulinė limfoma	Gazyvaro derinant su bendamustinu, vėliau tęsiant palaikomąjį gydymą Gazyvaro, skirtas gydyti folikuline limfoma (FL) sergantiems pacientams, kuriems nepasireiškė atsakas arba kuriems liga progresavo skiriant gydymą rituksimabu ar chemoterapija, kurios sudėtyje buvo rituksimabo, arba per 6 mėnesius nuo pastarojo gydymo pabaigos. <i>Pastaba: apribojimas – tai registruota indikacija</i>

\*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	Folikulinė limfoma
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>Atviro, randomizuoto, III fazės klinikinio tyrimo <i>GADOLIN</i> metu palygintas gydymas obinutuzumabu ir bendamustinu, vėliau tęsiant palaikomąjį gydymą obinutuzumabu, su gydymu tik bendamustinu. Tyrimo populiaciją sudarė <math>\geq 18</math> m. amžiaus pacientai, kurie sirgo CD20+ indolentine ne Hodžkino limfoma (iNHL) ir kuriems nebuvo nustatyta atsako ankstesnio gydymo metu arba kuriems liga progresavo per 6 mėnesius nuo paskutiniosios rituksimabo ar chemoterapijos, kurios sudėtyje buvo rituksimabo, dozės vartojimo. Pacientai randomizuoti santykiu 1:1 į obinutuzumabo su bendamustinu (G-B) ir bendamustino monoterapija (B) grupes. G-B grupėje (n=194) pacientams indukcinės fazės metu obinutuzumabas skirtas intraveninės infuzijos būdu po 1.000 mg 1-ojo ciklo 1-ąją, 8-ąją ir 15-ąją dienomis, 2-6-ojo ciklą 1-osiomis dienomis (ciklą ilgis 28 d.). Bendamustino leidžiama į veną 1-6-ojo ciklą 1-ąją ir 2-ąją dienomis po 90 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto dozę per parą. Po to pacientams, kurie nenustatyta ligos progresavimo, skirtas palaikomasis gydymas obinutuzumabu intraveninės infuzijos būdu po 1000 mg kartą kas du mėnesius dvejus metus arba iki ligos progresavimo (kas pirmiau). B grupės (n=202) pacientams bendamustinas buvo leidžiamas į veną 1-6-ojo ciklą 1-ąją ir 2-ąją dienomis po 120 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto dozę per parą. Pacientai stebimi 28 d. po paskutinės tyrimo vaistų dozės. Pirminė vertinamoji baigtis buvo Išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP). Palaikomojo gydymo obinutuzumabu trukmės mediana G-B grupėje buvo 10,8 mėn. Po 21,9 mėn. stebėjimo medianos G-B grupėje ir 20,3 mėn. (9,5-29,7) B grupėje, IBLP mediana nepriklausomu vertinimu G-B grupėje buvo nepasiekta (95% PI 22,5 mėn. – nenustatyta) vs 14,9 mėn. (12,8-16,6) B grupėje. Po 31,8 mėn. stebėjimo medianos, IBLP nepriklausomu vertinimu mediana buvo 25,8 mėn. G-B grupėje ir 14,1 mėn. B grupėje, RS 0,57, kas reiškia 43% progresavimo ar mirties rizikos sumažėjimą G-B grupėje lyginant su B grupe. BI mediana nepasiekta nei vienoje grupėje.</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>Atliekant analizę buvo vertinama inkrementinė nauda pacientui, kurią jis gautų skiriant gydymą obinutuzumabo ir bendamustino deriniu lyginant su bendamustino monoterapija. Joje atspindi tik gydymui obinutuzumabu tenkanti medikamentinių kaštų dalis</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Obinutuzumabo ir bendamustino derinys lyginant su bendamustino monoterapija</p> <p>Pastaba: bendamustinas nėra kompensuojamas</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>Vaistinio preparato obinutuzumabo kompensuojamoji kaina apskaičiuota vadovaujantis vaisto centralizuotu būdu pirkimo metodu: gamintojo deklaruota kaina pridodant 5 proc. PVM, bendamustino kaina – nežinoma.</p> <p>Rekomenduojama obinutuzumabo dozė derinyje su bendamustinu yra 1000 mg, kuri pirmojo 28 parų trukmės gydymo ciklo metu skiriama 1-ąją, 8-ąją ir 15-ąją paromis. 2-6 ciklų metu derinyje su bendamustinu obinutuzumabas skiriamas po 1.000 mg 1-ąją parą kiekvieno iš 28 parų trukmės gydymo ciklo metu. Pacientams, kuriems nustatomas atsakas skiriant indukcinį gydymą arba kuriems nustatoma stabili ligos eiga, reikėtų tęsti palaikomąjį gydymą skiriant obinutuzumabo monoterapijos po 1 000 mg dozę kartą kas 2 mėnesius dvejus metus arba iki ligos progresavimo (priklausomai nuo to, kuris atvejis pasireikš pirmiau):  Pirmais metais 8 ciklai = 8000 mg;  Antrais metais 6 ciklai = 6000 mg;  Trečiais metais 3 ciklai = 3000 mg.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0"> <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	<p>Klinikiniame tyrime GADOLIN stebėtas G-B derinio efektyvumas mažinant ligos progresavimo ar mirtinumą riziką yra dėl FL sergančių pacientų pogrupio.</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>Vaistinis preparatas bendamustinas nėra įrašytas į A sąrašą ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyną, todėl dėl objektyvių duomenų apie bendamustino prieinamumą Lietuvoje ir jo kainos trūkumo, jo išlaidos nebuvo vertintos.</p> <p>Gazyvaro gydymo kaina:  Dviejų metų 1 paciento gydymo kaina Gazyvaro yra apie 48,2 tūkst. Eur, trijų metų – apie 58,4 tūkst. Eur.</p>																					

		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;"></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: 48,2 – 58,4 tūkst. Eur (Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">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>Pagal paraiškoje pateiktus duomenis, gydymo obinutuzumabu ICER koeficientas yra apie 38 tūkst. eurų už papildomus gyvenimo metus ir mažiau nei 30,5 tūkst. eurų už kokybiškus gyvenimo metus.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">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>Analizė yra pakartojama, duomenis patikimi</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Galimas</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">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>Analizėje pateikti duomenys ir apskaičiavimai korektiški</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 40%;">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>Gydymas obinutuzumabu su bendamustinu prailgina laiką iki ligos progresavimo</p>																
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoeconominė nauda neįrodyta. Pažymėtina, kad vaistinis preparatas bendamustinas, su kurio turi būti vartojamas obinutuzumabum šiuo metu nekompensuojamas, todėl siūlome užklausti pareiškėją dėl jo prieinamumo pacientams.</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;
- 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

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 2,5 balo

### Komentaras

Siūlome tikslinti informaciją apie deklaruotas kainas ES ir mažinti deklaruotą kainą Lietuvai iki mažiausios ES (Rumunijoje).

Pažymėtina, kad vaistinis preparatas bendamustinas, su kurio turi būti vartojamas obinutuzumabum šiuo metu nekompensuojamas, todėl siūlome užklausti pareiškėją dėl jo prieinamumo pacientams.