

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

2017-11-27
(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	2017-06-15; 9-13096
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	Pertuzumabum	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC13	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Perjeta	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	420mg/14ml	N1

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	Krūties piktybiniai navikai	C50		Derinyje su trastuzumabu ir chemoterapija neodjuvantiniam gydymui suaugusiems pacientams sergantiems teigiamą HER2 rodmenį turinčiu vietiškai išplitusiu, uždegiminiu ar ankstyvosios stadijos krūties vėžiu, kai yra didelė recidyvo rizika

*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	Krūties vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p>NEOSPHERE yra II fazės, daugiacentris, multinacionalinis, atsitiktinių imčių, kontroliuojamasis Perjeta klinikinis tyrimas, atliktas su 417 anksčiau trastuzumabu, chemoterapiniais preparatais ar radioterapija negydytų suaugusių pacienčių, kurioms buvo naujai diagnozuotas, ankstyvos stadijos, uždegiminis ar vietiskai išplitęs teigiamą HER2 rodmenį turintis krūties vėžys (T2-4d; pirminis navikas buvo >2 cm skersmens).</p> <p>Į tyrimą nebuvo įtrauktos pacientės, kurioms nustatyta metastazavusi (IV stadija) liga ar bilateralinis krūties vėžys; kepenų, inkstų ar kaulų čiulpų funkcijų sutrikimai; širdies funkcijų sutrikimai, KSIF (Kairiojo skilvelio išmetimo frakcija) <55%.</p> <p>Pacientės centralizuotai randomizuotos santykiu 1:1:1:1 į keturias neoadjuvantinio gydymo grupes (trastuzumabas ir docetakselis; Perjeta, trastuzumabas ir docetakselis; Perjeta ir trastuzumabas; Perjeta ir docetakselis).</p> <p>Perjeta buvo leidžiamas į veną, iš pradžių buvo skiriama pradinė 840 mg dozė, o vėliau po 420 mg kas tris savaites. Trastuzumabo buvo leidžiama į veną, iš pradžių buvo skiriama pradinė 8 mg/kg kūno svorio dozė, o vėliau po 6 mg/kg kas tris savaites. Docetakselio taip pat buvo leidžiama į veną, iš pradžių buvo skiriama pradinė 75 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozė, o vėliau 75 mg/m² arba 100 mg/m² dozė (jei buvo toleruojama) kas 3 savaites. Neoadjuvantinį gydymą sudarė 4 ciklai po 3 savaites. Po chirurginės operacijos visoms pacientėms buvo skiriami 3 ciklai 5-fluorouracilo (600 mg/m²), epirubicino (90 mg/m²), ciklofosfamido (600 mg/m²) (FEC) į veną kas tris savaites bei trastuzumabo į veną kas tris savaites, kad būtų baigtas trastuzumabo vienerių metų trukmės gydymo kursas. Pacientėms, kurioms prieš chirurginę operaciją buvo skiriama vien Perjeta su trastuzumabu, atlikus operaciją prieš FEC skirti 4 ciklai docetakselio.</p> <p>Klinikiniame tyrime NeoSphere pirminė vertinamoji baigtis buvo Patologinių rodiklių visiško atsako dažnis (pVA). Antrinės vertinamosios baigtys buvo Klinikinio atsako dažnis, Laikas iki klinikinio atsako, Krūtį tausojančios operacijos (KTO) dažnis, Išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP), Išgyvenamumas be ligos (IBL).</p> <p>Dauguma pacienčių pasiekė objektyvų atsaką (pilną ar dalinį), didžiausias atsakas buvo gydymo Perjeta, trastuzumabu ir docetakseliu grupėje.</p> <p>TRYPHAENA yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės klinikinis tyrimas, atliktas su 225 anksčiau trastuzumabu, chemoterapiniais preparatais ar radioterapija negydytomis</p>

		<p>suaugusiomis pacientėmis, kurioms buvo nustatytas teigiamą HER2 rodmenį turintis vietiskai išplitęs, operabilus ar uždegiminis krūties vėžys (T2-4d; pirminis navikas buvo > 2 cm skersmens). Į tyrimą nebuvo įtraukiamos pacientės, kurioms nustatyta metastazių, abipusis krūties vėžys, kliniškai reikšmingų širdies sutrikimų rizikos veiksnių arba kurioms KSIF buvo <55%.</p> <p>Pacientėms skirti trys neoadjuvantinio gydymo režimai, Perjeta su trastuzumabu derinant su standartine chemoterapija antraciklinų ar platinos pagrindu, kai gydymas skiriamas pirminiam HER2 teigiamam krūties vėžiui gydyti. Pacientės centralizuotai randomizuotos santykiu 1:1:1 į gydymo grupes:</p> <p>* 5-fluorouracilas, epirubicinas ir ciklofosfamidai (FEC) su trastuzumabu ir Perjeta kas 3 sav. 3 ciklus, po to docetakselis, trastuzumabas ir Perjeta kas 3 sav. 3 ciklus (FEC+H+P→T+H+P);</p> <p>* FEC į veną kas 3 sav. 3 ciklus, po to docetakselis, trastuzumabas ir Perjeta kas 3 sav. 3 ciklus (FEC→T+H+P);</p> <p>* Trastuzumabas, karboplatina, docetakselis (TCH) ir Perjeta kas 3 savaites 6 ciklai (P+TCH).</p> <p>Vaistai skirti intraveniškai kas 3 savaites tokia seka: trastuzumabas, Perjeta, FEC, karboplatina ir docetakselis. Trastuzumabo buvo leidžiama į veną, iš pradžių buvo skiriama pradinė 8 mg/kg kūno svorio dozė, o vėliau po 6 mg/kg kas tris savaites. Perjeta buvo leidžiamas į veną, iš pradžių buvo skiriama pradinė 840 mg dozė, o vėliau po 420 mg kas tris savaites. FEC (5-fluorouracilo [500 mg/m² kūno paviršiaus ploto], epirubicino [100 mg/m² kūno paviršiaus ploto], ciklofosfamido [600 mg/m² kūno paviršiaus ploto]) buvo leidžiama į veną boliusu ar infuzija kas tris savaites 3 ciklus. Docetakselio skiriama infuzijos būdu į veną, pradinė 75 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozė kas tris savaites, jei ši dozė buvo gerai toleruojama, tyrėjo sprendimu ją buvo galima didinti iki 100 mg/m² dozės. Skiriant TCH su Perjeta docetakselio dozė nebuvo didinama. Karboplatinos (AUC 6) buvo leidžiama į veną kas tris savaites. Klinikiniame tyrime TRYPHAENA pirminė vertinamoji baigtis buvo neoadjuvantinio gydymo laikotarpiu pasireiškusių širdies sutrikimų pobūdis: Kairiojo skilvelio sistolinė disfunkcija (KSD) ir Kairiojo skilvelio išmetimo frakcijos (KSIF) sumažėjimas. KSIF vidutinė reikšmė gydymo metu sumažėjo visose tyrimo grupėse, tačiau sumažėjimas buvo ne didesnis kaip 7% punktai, KSIF pasikeitimų charakteris buvo panašus tarp tyrimo grupių.</p> <hr/> <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 farmakoeconomines analizės rūšis	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <hr/> <p>Analizės metu bus apskaičiuoti papildomi (inkrementiniai) kaštai, reikalingi papildomam gydymo efektui pasiekti. Gydymo efektyvumas vertinamas gydomų pacientų Papildomais gyvenimo metais (angl. Life years gained, LYG) ir Kokybiškai standartizuotais gyvenimo metais (angl. Quality-adjusted life years, QALYs).</p>

6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Analizėje vertinamas neoadjuvantinio gydymo deriniai: trastuzumabas ir docetakselis su trastuzumabu ir docetakseliu ir Perjeta</p> <hr/> <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 vertinimas atliekamas su prielaida, kad jis bus įrašytas į Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą.</p> <p><u>Perjeta dozavimas ir gydymo trukmė</u></p> <p>Bus skiriami 4 ciklai neoadjuvantinio gydymo. Vaistų suvartojimas apskaičiuotas laikant, kad paciento vidutinis kūno svoris yra 70 kg, kūno plotas 1,8m²</p> <p>Kas 3 sav., pradinė dozė 840 mg, po to po 420 mg.</p> <p>Trastuzumabo buvo leidžiama į veną, iš pradžių buvo skiriama pradinė 8 mg/kg kūno svorio dozė, o vėliau po 6 mg/kg kas tris savaites. trastuzumabo trukmės gydymo kursas – vieneri metai.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <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>Pertuzumabas, skiriant neoadjuvantiniam krūties vėžio su teigiamu HER2 rodmeniu gydyti derinyje su trastuzumabu ir chemoterapija, statistiškai reikšmingai ir kliniškai ženkliai padidina krūties vėžio pataloginių rodiklių visiško atsako dažnį.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.5	Kaštai	<p>Gydymas Perjeta yra papildoma terapija prie jau kompensuojamojo gydymo trastuzumabu su docetakseliu.</p> <p>4 ciklų gydymo kaina vaistiniu preparatu Perjeta yra apie 12,7 tūkst. Eur, kartu su Trastuzumabu 1 metų gydymo kaina būtų apie 36,4 tūkst. Eur</p> <hr/> <table border="0" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="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> <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>Skiriant Perjeta kartu su trastuzumabu ir docetakseliu neoadjuvantiniam gydymui, laimima apie 0,37 papildomų gyvenimo metų ir 0,26 QALY. Kaštų efektyvumo analizė parodė, kad ICER yra apie 34,3 tūkst. EUR už papildomus QALY ir apie 48,8 tūkst. EUR už papildomus LYG.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p>																					

		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi <hr/> (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Pareiškėjas nepateikė pakankamai tvirtos ekonominės analizės, nepasiūlė papildomų nuolaidų
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoekonominė nauda neįrodyta <hr/> (Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)

- 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	SMC 2016-12-12	nerekomenduoja
7.1.2	NICE 2016-12-21	Rekomenduoja tik su sąlyga, kad gamintojas teiks nuolaidą

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras