

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

2018-08-10

(data)

Vilnius

(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2018-05-21; Nr. (10.3.2.1-25)10-3994

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2018-03-29; 96318
1.2	Pareiškėjas	UAB „Takeda“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Takeda Pharma A/S

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Vedolizumabum		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L04AA33		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Entyvio		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	300 mg	N1	

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	Krono liga	K50.0- K50.9	Krono liga	vidutinio sunkumo ar sunki, aktyvi Krono liga suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis gydymas arba gydymas naviko nekrozės faktoriaus (TNF α) antagonistu sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas.

*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	Krono liga
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p><u>Klinikiniai tyrimai GEMINI II ir III</u></p> <p>Į tyrimą įtrauktiems pacientams bent vienas įprastinis gydymas buvo nepakankamai veiksmingas, įskaitant kortikosteroidus, imunomoduliuojančius ir (arba) TNFα antagonistus (įskaitant pacientus, kuriems nebuvo pirminio atsako). Kartu buvo skiriamos pastovios geriamųjų kortikosteroidų, imunomoduliuojančių ir antibiotikų dozės. GEMINI II buvo atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu buvo vertinamos veiksmingumo vertinamosios baigtys 6 ir 52 savaitę. Pacientai (n = 368) buvo randomizuoti dvigubai aklų būdu (3:2) ir vartojo dvi vedolizumabo 300 mg dozės arba placebo 0 ir 2 savaitę. Dvi pagrindinės vertinamosios baigtys buvo dalis pacientų, kuriems nustatyta klinikinė remisija (apibrėžiama KLAI balais ≤ 150) 6 savaitę ir dalis pacientų, kuriems nustatytas sustiprintas klinikinis atsakas (apibrėžiama KLAI sumažėjimu balais ≥ 100, palyginti su balais prieš pradėdant gydymą) 6 savaitę.</p> <p><u>GEMINI II</u> tyrimo metu pacientai buvo suskirstyti į dvi kohortas, kuriose vartojo vedolizumabą 0 ir 2 savaitę: 1 kohortoje pacientai buvo randomizuoti dvigubai aklų būdu ir vartojo vedolizumabo 300 mg arba placebo, o 2 kohortoje buvo taikomas atviras gydymas vedolizumabo 300 mg. Veiksmingumo įvertinimui tyrimo 52 savaitę 461 pacientas iš 1 ir 2 kohortos, kurie buvo gydomi vedolizumabu ir pasiekė klinikinį atsaką (apibrėžiama pagal KLAI ≥ 70 balų sumažėjimas nuo buvusio prieš pradėdant tyrimą) 6 savaitę, nuo 6 savaitės pradžios buvo randomizuoti dvigubai aklų būdu (1:1:1) į vieną iš šių režimų: vedolizumabo 300 mg kas aštuonias savaites, vedolizumabo 300 mg kas keturias savaites arba placebo kas keturias savaites. 6 savaitės pradžioje pacientams, pasiekusiems klinikinį atsaką, reikėjo pradėti kortikosteroidų mažinančią režimą. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo dalis pacientų, kuriems nustatytas klinikinis atsakas 52 savaitę.</p> <p><u>GEMINI III</u> buvo antrasis atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu buvo vertinamas veiksmingumas 6 ir 10 savaitę pacientų pogrupyje, kuriems buvo nesėkmingas mažiausiai vienas įprastinis gydymas ir gydymas TNFα antagonistu (įskaitant pacientus, kuriems nebuvo pirminio atsako), taip pat bendroje populiacijoje, kurioje taip pat buvo pacientų, kuriems buvo nesėkmingas mažiausiai vienas įprastinis gydymas ir anksčiau jie nebuvo gydyti TNFα antagonistu. Pacientai (n = 416), iš kurių maždaug 75 % buvo gydomi nesėkmingai TNFα antagonistu, buvo randomizuoti dvigubai aklų būdu (1:1) ir vartojo vedolizumabo 300 mg arba placebo 0, 2 ir 6 savaitę. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo dalis pacientų, pasiekusių klinikinę remisiją 6 savaitę subpopuliacijoje, kurioje gydymas TNFα antagonistu buvo nesėkmingas. Nors pagrindinė vertinamoji baigtis nebuvo pasiekta, žvalgomoji analizė rodo, kad buvo stebimi kliniškai reikšmingi rezultatai.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p>

		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 type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/>	
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
		Šios farmakoekonominės analizės tikslas buvo atlikti vidutinio sunkumo ar sunkaus aktyvaus opinio kolito, kai gydymas taikant įprastinę terapiją ar TNF antagonistą buvo nesėkmingas, gydymo Vedolizumabu kaštų efektyvumo analizę, palyginant siūlomą kompensuoti vaistą su šiuo metu vidutinio sunkumo ar sunkaus aktyvaus opinio kolito gydymui naudojamais vaistais – adalimumabu, infliksimabu bei įprastine terapija.	
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	TNF alfa inhibitoriai: Infliximab ir Adalimumab	
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Atliktoje farmakoekonominėje analizėje daroma prielaida, kad Vedolizumabas bus įtrauktas į A sąrašą. Šiuo metu pigiausias TNF alfa inhibitorius – Infliksimabas (Inflectra). Šio vaistinio preparato faktinė kaina yra konfidenciali. Dozavimas: Inflectra Skiriama 5 mg/kg intraveninė infuzija bei papildomos 5 mg/kg infuzijos 2-ąją ir 6-ąją savaitę po pirmosios infuzijos, toliau kas 8 savaites. Entyvio Rekomenduojama dozė yra 300 mg, vartojama atliekant infuziją į veną nulinę, antrąją ir šeštąją savaitę, po to kas aštuonias savaites. Humira 80 mg 0-ę savaitę, 40 mg 2-ą savaitę, ir 40 mg po to atitinkamai kas savaitę. Vertinama 1 metų gydymo kaina.	
		(Nurodyti argumentus)	
		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	Gydymas vedolizumabu, lyginant su gydymu įprastine terapija ir TNF α antagonistais, suteikia papildomos terapinės naudos vidutinio sunkumo ar sunkia, aktyvia Krono liga sergantiems suaugusiems pacientams - statistiškai reikšmingai didesnė pacientų, sergančių aktyvia, vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga ir atsakusių į gydymą indukcijos fazės metu, dalis pasiekė klinikinę remisiją, KLAI -100 atsaką ir remisiją be gliukokortikoidų 52-ą gydymo vedolizumabu savaitę, lyginant su placebo; anksčiau TNF α antagonistais nesėkmingai gydytų pacientų subgroupėje pasiekusiųjų klinikinę remisiją 10-ą savaitę skaičius buvo statistiškai reikšmingai didesnis vedolizumabo grupėje, ir klinikinė remisija buvo statistiškai reikšmingai dažnesnė vedolizumabo grupėje 6-ą ir 10-ą savaites pacientams, anksčiau negydytiems TNF α antagonistais.	
		(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)	

		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	<p>Vertinimas atliekamas atsižvelgiant į tai, kad vaistiniai preparatai Entyvio, Inflectra, Humira vartojami kas 8 sav., t. y. įprastiniu periodiškumu. Į įvadinę dozę neatsižvelgta. Vertinama kaina nuo antrų gydymo metų.</p> <p>1 paciento metų gydymo kaina (apie 7 injekcijos per metus) vaistiniu preparatu Entyvio yra apie 12 tūkst. Eur. Tuo tarpu gydymas vaistiniu preparatu Inflektra yra apie 2,2 kartus pigesnis, Humira – apie 1,5 karto.</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>Vedolizumabas, lyginant su įprastine terapija anksčiau TNFα antagonistais negydytų pacientų populiacijoje, suteikia 0,49 papildomus kokybiškus gyvenimo metus, bei papildomus 1,28 gyvenimo metų esant remisijai. Papildomi kokybiški gyvenimo metai gydant vedolizumabu, lyginant su įprastine terapija, kainuoja 13,3 tūkst. Eur.</p> <p>Vedolizumabas, lyginant su įprastine terapija anksčiau TNFα antagonistais nesėkmingai gydytų pacientų populiacijoje, suteikia 0,13 papildomus kokybiškus gyvenimo metus, bei papildomus 0,30 gyvenimo metų esant ligos remisijai. Papildomi kokybiški gyvenimo metai gydant vedolizumabu, lyginant su įprastine terapija, kainuoja 30 tūkst. Eur.</p> <p>Vedolizumabas, lyginant su adalimumabu, yra labai panašus savo veiksmingumo rezultatais – suteikia tik 0,008 daugiau gyvenimo metų ir 0,022 daugiau kokybiškų gyvenimo metų, bet brangesnis.</p> <p>Vedolizumabas, lyginant su infliksimabu, yra nežymiai mažiau veiksmingas ir brangesnis</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>												
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>												
6.9	Analizės rezultatai	<p>Vaistinis preparatas Vedolizumabum galėtų būti skiriamas prieš TNF alfa inhibitorius arba vietoje TNF alfa inhibitorių. Tačiau, bet kuriuo atveju, šio vaistinio preparato kompensavimas didintų PSDF biudžeto lėšas, nes jo gydymo kaina yra brangesnė negu TNF-alfa inhibitoriais.</p>												
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 FARMAKOECONOMINĖS NAUDOS VERTINIMU

Užsienio šalių sveikatos apsaugos technologijų vertinimo agentūrų rekomendacijos

7.1	Informacijos šaltinis ir nuoroda	Išvada
7.1.1	SMC	<p>Pritaria su apribojimu, kai gydymas TNF-alfa inhibitoriais yra nesėkmingas arba netoleruojamas</p> <p><i>For the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response with, lost response to, or were intolerant to a TNF antagonist.</i></p>
7.1.2	NICE	<p>Pritaria su apribojimu, kai gydymas TNF-alfa inhibitoriais yra nesėkmingas arba netoleruojamas ir gamintojas teikia nuolaidą kainai:</p> <p><i>Vedolizumab is recommended as an option for treating moderately to severely active Crohn's disease only if:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>a tumour necrosis factor -alpha inhibitor has failed (that is, the disease has responded inadequately or has lost response to treatment) or</i> • <i>a tumour necrosis factor -alpha inhibitor cannot be tolerated or is contraindicated.</i> <p><i>Vedolizumab is recommended only if the company provides it with the discount agreed in the patient access scheme.</i></p>

VIII. FARMAKOECONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras