

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

2018-10-22

(data)

Vilnius

(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2018-08-10; Nr. (10.3.2.1-25)10-6091

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

## I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2018-12-06; 9-24762; atnaujinta 2018-05-21; 9-10026
1.2	Pareiškėjas	UAB „Johnson & Johnson“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Janssen-Cilag International

## II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Ibrutinibum		
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	120	

## 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	Mantijos ląstelių limfoma	C83.1	Mantijos ląstelių limfoma	Monoterapija gydyti suaugusius pacientus, sergančius recidyvuojančia arba refrakterine mantijos ląstelių limfoma

\*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	Mantijos ląstelių limfoma (MLL)
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p><b>Klinikinis tyrimas RAY</b>  IMBRUVICA saugumas ir veiksmingumas MLL sergantiems pacientams buvo įvertinti randomizuotame atvireme daugiacentriame III fazės tyrime RAY (PCYC MCL3001), kuriame dalyvavo 280 pacientų.  Į tyrimą buvo įtraukti <math>\geq 18</math> metų pacientai, kuriems mantijos ląstelių limfomos diagnozė patvirtinta Centrinės patologinės laboratorijos prieš randomizaciją. Pacientai prieš tai buvo gydyti bent viena gydymo schema, į kurią įeina rituksimabas, po paskutinio gydymo nustatytas MLL recidyvas ar progresavimas. Liga išmatuojama pagal Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma, būklės įvertinimas pagal ECOG 0 ar 1, tinkami hematologiniai ir laboratoriniai rodikliai.  Pacientai randomizuoti santykiu 1:1 į gydymo ibrutinibu arba temsirolimuzu grupes, naudojant kompiuterio generuotą paskirstymo schemą. Randomizacija subalansuota naudojant atsitiktinių blokų kombinacijos principą (angl. randomly permuted blocks) ir stratifikuota pagal buvusių terapijų skaičių (1, 2 vs <math>\geq 3</math>) bei supaprastintą sMIPI indeksą (maža vs vidutinė vs didelė rizika).  Pacientams ibrutinibas buvo skirtas gerti po 560 mg per parą iki ligos progresavimo, mirties, netoleruojamo toksinio poveikio pasireiškimo ar tyrimo pabaigos. Temsirolimuzo grupėje vaistas skirtas intravenine infuzija po 175 mg 1, 8, 15 dienomis pirmojo 21 dienos ciklo metu, kitų ciklų metu po 75 mg 1, 8, 15 dienomis iki ligos progresavimo, mirties, netoleruojamo toksinio poveikio pasireiškimo ar tyrimo pabaigos. Nepriklausomam priežiūros komitetui (NPK) patvirtinus ligos progresavimą (2014 m. liepos 30 d. protokolo pakeitimas), pacientams galėjo būti skiriamas ibrutinibas.  Tyrimo pabaiga suplanuota po 80% randomizuotų pacientų mirties arba po 3 metų nuo paskutinio randomizuoto paciento (kas pirmiau).  Pirminė vertinamoji baigtis tyrime buvo Išgyvenamumas be ligos progresijos, IBLP (angl. progression-free survival, PFS).</p> <p>(Nurodyti argumentus)  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"/>  Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/>  Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Šiame modelyje baigtys ekonominiam vertinimui yra Papildomai gyvenimo metai (angl. Life years gained, LYG). Analizės rezultatai išreiškiami inkrementiniu kaštų efektyvumo koeficientu (ICER, angl. Incremental Cost Effectiveness Ratio), kuris parodo ryšį tarp papildomai gaunamos (inkrementinės) naudos ir papildomai atsirandančių kaštų.</p>

		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Rituksimab ir chemoterapijos derinys Temsirolimuzas (Lietuvoje nekompensuojamas, todėl jis kaip lyginamoji alternatyva netinka)  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Dozavimas Ibrutinibas skirtas gerti po 560 mg per parą. Skaičiuojama, kad gydymo trukmė buvo 21 ciklas po 21 dieną. Gydymo trukmės mediana ibrutinibo šakoje buvo 14,39 mėn.  (Nurodyti argumentus) <table style="width: 100%; border: none;"> <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 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	Skiriant ibrutinibą, buvo pasiektas ilgesnis išgyvenamumas be ligos progresijos, nei skiriant temsirolimuzą: 14,6 mėn. vs 6,2 mėn.  (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.5	Kaštai	Gydymo kurso kaina (14,39 mėn.) Imbruvica (pritaikius siūlomą nuolaidą) būtų apie 73 tūkst. Eur; gydymo kaina Rituximabum – apie 4 kartus mažesnė (gydymo kaina konfidenciali).  <table style="width: 100%; border: none;"> <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> Patiriami kaštų vertinami: (Nurodyti argumentus) 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"/>									
	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)	Skiriant gydymą Ibrutinibu pacientai išgyvena be ligos progresavimo 8,4 mėn. ilgiau nei gydant temsirolimuzu, tačiau kiek tai kainuoti paskaičiuoti neįmanomas, ne Lietuvoje temsirolimuzas nekompensuojamas NICE pripažįsta, kad turimi įrodymai bei klinikinė patirtis rodo didesnę ibrutinibo efektyvumą lyginant su rituksimabo ir chemoterapijos deriniu (kuris paprastai skiriamas Lietuvoje).  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizė yra pakartojama  (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>																					
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti  (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.9	Analizės rezultatai	Ibrutinibą vartojusių pacientų grupėje stabėtas patikimai ilgesnis išgyvenamumas be ligos progresavimo palyginus su temsirolimuzu grupe, tačiau gydymo ibrutinibu kaštai yra didesni negu																					

		kompensuojamo gydymo
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoekonominė nauda neįrodyta  (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	Rekomenduoja kompensuoti
7.1.2	NICE	Rekomenduoja kompensuoti

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

--