

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

2018-01-26
(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2016-06-20 Nr. (1.2.10.3-253)BR-1819

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2017-01-24; 9-2232
1.2	Pareiškėjas	Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Amgen Europe

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Carfilzomibum		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XX45		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Kyprolis		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Milteliai infuziniam tirpalui	60 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	Dauginė mieloma	C90.0	Dauginė mieloma	Pagal registruotas indikacijas

*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinių preparatų 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	Dauginė mieloma
6.2	Gydymo rezultatų pagrindimas ir šaltiniai	<p>3 fazės randomizuotas kontroliuojamas (RCT) ASPIRE klinikinis tyrimas. Tyrime dalyvavo 792 pacientai, sergantys recidyvuojančia daugine mieloma, metu; buvo lyginamas Kyprolis, lenalidomido ir deksametazono derinio bei vien lenalidomido ir deksametazono derinio poveikis, pacientus suskirsčius į atsitiktines imtis santykiu 1:1. Šio tyrimo metu buvo vertinamas Kyprolis vartojimas du kartus per savaitę atliekant 10 minučių trukmės infuziją ir leidžiant pradinę 20 mg/m² dozę, kuri pirmo ciklo 8 dieną buvo didinama iki 27 mg/m² ir tęsiant gydymą 3 savaites iš 4. Buvo atliekama ne daugiau kaip 18 gydymo Kyprolis ciklų, nebent gydymas buvo nutraukiamas anksčiau dėl ligos progresavimo ar nepriimtino toksinio poveikio. Lenalidomido ir deksametazono vartojimas turėjo būti tęsiamas tol, kol pasireiškė progresavimas arba nepriimtinas toksinis poveikis. Tyrimo tinkamumo kriterijai leido įtraukti mažą pogrupį mieloma sergančių pacientų, nereaguojančių į gydymą bortezomibu (n = 118) arba lenalidomidu (n = 57). Kyprolis, lenalidomidą ir deksametazoną (KRd) vartojusių pacientų grupėje nustatytas ilgesnis išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP mėnesių mediana (95 % PI) 26,3 vs 17,6), palyginti su lenalidomidą ir deksametazoną (Rd) 19 vartojusių pacientų grupėje (RS = 0,69, vienpusis p rodmuo < 0,0001), tai atitinka 45 % ilgesnį IBLP arba reiškinio rizikos sumažėjimą 31 % (šiuos rodmenis nustatė nepriklausomas priežiūros komitetas, naudodamas standartinius objektyvius Tarptautinės mielomos darbo grupės).</p> <p>3 fazės, atsitiktinių imčių, atviras, daugiacentris tyrimas 2011-003 (ENDEAVOR). Kyprolis saugumas ir veiksmingumas buvo tiriami 3 fazės, atsitiktinių imčių, atviro, daugiacentrio tyrimo, kuriame buvo vartojamas Kyprolis ir deksametazonas (Kd) arba bortezomibas ir deksametazonas (Vd), metu. Iš viso į tyrimą įtraukti 929 pacientai, sergantys recidyvuojančia arba į gydymą nereaguojančia daugine mieloma, prieš tai gavę 1 arba 3 gydymo kursus, buvo suskirstyti į atsitiktines imtis (464 pacientai Kd grupėje; 465 pacientai Vd grupėje). Šio tyrimo metu buvo vertinamas Kyprolis vartojimas du kartus per savaitę atliekant 30 minučių trukmės infuziją ir leidžiant pradinę 20 mg/m² dozę, kuri pirmo ciklo 8 dieną buvo didinama iki 56 mg/m² ir tęsiant gydymą 3 savaites iš 4 iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksinio poveikio.</p>

		<p>Pacientai atsitiktinės imties būdu Vd grupėje galėjo vartoti į veną leidžiamą (n = 108) arba po oda leidžiamą (n = 357) bortezomibą. Tyrimo tinkamumo kriterijai leido įtraukti anksčiau karfilzomibu (n = 3) arba bortezomibu (n = 502) gydytus pacientus, taip pat pacientus, kuriems pasireiškė bent jau dalinė reakcija į anksčiau taikytą proteosomas slopinantį gydymą, kurie dėl toksinio poveikio nenutraukė proteosomas slopinančio gydymo ir kuriems po proteosomas slopinančio gydymo paskutinės dozės buvo praėję mažiausiai 6 mėnesiai.</p> <p>Tyrimo metu nustatytas reikšmingai ilgesnis IBLP Kd grupės pacientams nei Vd grupės (18,7 vs 9,4, p rodmuo < 0,0001). Panašūs IBLP rezultatai nustatyti pacientams, kurie anksčiau buvo gydyti bortezomibu ir kurie anksčiau nebuvo gydyti bortezomibu. Pacientų, kurie prieš tai vartojo bortezomibą (54 %), IBLP mediana Kd grupėje buvo 15,6 mėnesiai ir 8,1 mėnuo Vd grupėje. Pacientų, kurie prieš tai vartojo lenalidomidą (38 %), IBLP mediana Kd grupėje buvo 12,9 mėnesiai ir 7,3 mėnesiai Vd grupėje. Pacientų, kurie nereagavo į gydymą lenalidomidu (25 %), IBLP mediana Kd grupėje buvo 8,6 mėnesiai ir 6,6 mėnesiai Vd grupėje.</p> <hr/> <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>Modelyje naudojamos sveikatos būklės taikant naudingumo vertes siekiant išskaičiuoti pilnaverčio gyvenimo metus (QALY – Quality Adjusted Life Years).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Karfilzomibą + lenalidomidą + deksametazoną (CRd) lyginant su lenalidomidu + deksametazonu (Rd)</p> <p>Karflizomidas + deksametazono (Cd) palyginimas yra bortezomibas+deksametazonas (Vd).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Lenalidomidas ir deksametazonas kainos paimtos iš 2017 metų kompensuojamųjų vaistų kainyno.</p> <p>Dozavimas: <u>Kyprolis kombinacijoje su lenalidomidu + deksametazonu:</u> 1 ciklas: 20 mg/m² 1 ir 2 dienomis, 27 mg/m² 8, 9, 15, ir 16 dienomis 2–12 ciklai: 27 mg/m² 1, 2, 8, 9, 15, ir 16 dienomis 13–18 ciklai: 27 mg/m² 1, 2, 15, ir 16 dienomis (28 dienos) Kiekvienas 28 dienų laikotarpis yra vienas gydymo ciklas. Ciklų skaičius 18.</p> <p><u>Kombinacijoje su deksametazonu:</u> 1 ciklas: 20 mg/m² 1 ir 2 dienomis, 56 mg/m² 8, 9, 15, ir 16 dienomis 2+ ciklai: 56 mg/m² 1, 2, 8, 9, 15, ir 16 dienomis. Kiekvienas 28 dienų laikotarpis yra vienas gydymo ciklas. Gydymo trukmė iki ligos progresavimo (apie 18 ciklų).</p>

		<p>Pastaba. Kyprolis skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Tai reiškia, kad kiekvieną kartą vartojant vaistą 20mg/m² ar 27 mg/m² reikalinga nauja pakuotė, kai 56mg/m² - 2 pakuotės.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></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	<p>Tiek ASPIRE tiek ENDEAVOR kliniminiame tyrime gydymas vaistiniu preparatu Kyprolis padidina gaunamus gyvenimo metus.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</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"/>																				
6.5	Kaštai	<p><u>Kyprolis kombinacijoje su lenalidomidu + deksametazonu (lyginant vien su lenalidomidu+deksametozonu):</u> Kyprolis 1 paciento 18 ciklų gydymo kaina, suvartojus 96 buteliukus, yra apie 97 tūkst. Eur. Lenalidomido ir deksametazono kaina nevertinta, nes jie yra vartojami tiek vienoje tiek kitoje gydymo schemoje.</p> <p><u>Kyprolis kombinacijoje tik su deksametazonu (lyginant su bortezomibu + deksametazonu):</u> Kyprolis 1 paciento 18 ciklų gydymo kaina, suvartojus 214 buteliukų, yra apie 216,5 tūkst. Eur. Bortezomib 1 paciento 8 ciklų gydymo kaina yra apie 600 Eur (paskaičiuota pagal paskutinio centralizuoto pirkimo kainą). Deksametazono kaina nevertinta, nes jis yra vartojamas tiek vienoje tiek kitoje gydymo schemoje.</p> <hr/> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></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> <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>CRd suteikia papildomus 1.41 gyvenimo metus ir papildomus 1.22 pilnaverčio gyvenimo metus (QALY) lyginant su Rd, ir tai papildomai kainuoja 69 tūkst. Eur, rezultate inkrementinis kaštų efektyvumo koeficientas (ICER) už QALY yra lygus 80 tūkst. Eur.</p> <p>Lyginanti Cd vs Vd, parodė, kad pacientai, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu, Cd papildomai suteikė 1,33 QALY. Inkrementinis kaštų efektyvumo koeficientas (ICER) buvo lygus 162,8 tūkst. Eur už QALY.</p> <hr/> <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>Pateikta analizė yra atlikta sudėtingai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p>																					

		Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Didesnė dalis analizės yra tinkama vertinti <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Pareiškėjas nepateikė pakankamai tvirtą ekonominę analizę. Nepasiūlė jokių 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 2017-08-07	Rekomenduoja tik su deksametazonu suaugusių pacientų gydymui, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu dauginės mielomos gydymui
7.1.2	NICE 2017-07-19	Rekomenduoja tik su deksametazonu suaugusių pacientų gydymui, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu, neįskaitant bortezomibo dauginės mielomos gydymui bei su sąlyga, jei gamintojas teiks papildomas nuolaidas

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

Pareiškėjas sumažino deklaruotą kainą Lietuvai iki mažiausios Europos Sąjungoje

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)