

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

2018-03-28
(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2017-09-11; Nr. (1.2.10.3-253)BR-2379

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2017-03-10; 9-6002
1.2	Pareiškėjas	UAB Eli Lilly Lietuva
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Eli Lilly Nederland B.V.

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Olaratumabum		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC27		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Lartruvo		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	10 mg/ml	50 ml N1	
2.4.2	Koncentratas infuziniam tirpalui	10 mg/ml	19 ml 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	Minkštųjų audinių sarkoma	C00-C97		

*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	Minkštųjų audinių sarkoma
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p>Tap (2016). 1b/2 fazės daugelyje centrų atliktas tyrimas. Tyrimo 2 fazės dalis buvo atsitiktinių imčių atviras gydymo Olaratumabum, vartojamu kartu su Doxorubicinum, palyginimo su gydymu vienu Doxorubicinum tyrimas. 133 antraciklinais negydytiems pacientams, sergantiems histologiniais arba citologiniais tyrimais patvirtinta išplitusia minkštųjų audinių sarkoma, kurių neįmanoma gydyti atliekant chirurginę operaciją arba skiriant spindulinį gydymą, buvo paskirtas gydymas Olaratumabum (15 mg/kg) 1-ąją ir 8-ąją parą bei Doxorubicinum (75 mg/m²) 1-ąją kiekvieno 21 dienos ciklo parą (66 pacientai) arba Doxorubicinum (75 mg/m²) 1-ąją kiekvieno 21 dienos ciklo parą (67 pacientai). Lyginamosios grupės buvo panašios pagal pirminius klinikinius ir demografinius rodiklius. Pirminis vertinimo rodiklis buvo išgyvenamumas ligai neprogresuojant. Išgyvenamumas ligai neprogresuojant skiriant gydymą Olaratumabum+Doxorubicinum buvo 6,6 mėnesiai (95% PI 4,1-8,3) ir skiriant tik Doxorubicinum – 4,1 mėnesiai (95% PI 2,8-5,4), santykinė rizika 0,672 (95% PI 0,442 - 1,021), p=0,0615. Šis išgyvenamumo ligai neprogresuojant prailginimas skiriant Olaratumabum+Doxorubicinum atitiko 2 fazės protokole apibūdintą 0,1999 reikšmingumo lygmenį. Remiantis vėlesne (post-hoc) analize, koduotu, nepriklausomu įvertinimu, išgyvenamumas ligai neprogresuojant skiriant Olaratumabum+Doxorubicinum truko 8,2 mėnesio, palyginti su 4,4 mėnesiais skiriant tik Doxorubicinum. Buvo stebėtas statistiškai reikšmingas bendrojo išgyvenamumo pagerėjimas Olaratumabum+Doxorubicinum grupėje, palyginti su gydymu vienu Doxorubicinum bendrojoje populiacijoje. Skiriant gydymą Olaratumabum+Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 26,5 mėn. (95% PI 20,9-31,7) ir skiriant tik Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 14,7 mėn. (95% PI 9,2-17,1), santykinė rizika 0,463 (95% PI 0,301-0,710), p=0,0003. Skiriant gydymą su Olaratumabum bendras išgyvenamumas yra prailginamas beveik dvigubai arba net 11,8 mėn. Pogrupių analizės duomenys parodė, kad gydymas su Olaratumabum bendrąjį išgyvenamumą reikšmingai prailgina visuose pacientų pogrupiuose ir nepriklausomai nuo histologinio vėžio tipo. Buvo padaryta išvada, kad Olaratumabum, skiriamas kartu su Doxorubicinum, pacientams sergantiems išplitusia minkštųjų audinių sarkoma, reikšmingai prailgina bendrąjį išgyvenamumą lyginant su gydymu tik Doxorubicinum (net 11,8 mėn.).</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	Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/> Kaštų efektyvumo analizėje buvo vertinami gydymo kaštai skiriant Olaratumabum+Doxorubicinum, lyginant su Doxorubicinum, už papildomus gyvenimo metus (LYG – Life Years Gained) skiriant vaistus pirmos eilės gydymui. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Olaratumabum+Doxorubicinum, lyginant su Doxorubicinum (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	Kompensuojamos Olaratumabum kainos yra išskaičiuotos iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką. Vaistų dozės <u>Olaratumabum (Lartruvo).</u> Rekomenduojama Olaratumabum dozė yra 15 mg/kg, kuri skiriama infuzijos į veną būdu 1-ąją ir 8-ąją kiekvieno 3 savaičių ciklo paromis iki tol, kol liga pradeda progresuoti arba pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis. Olaratumabum skiriamas vartoti kartu su Doxorubicinum iki 8 gydymo ciklų, o vėliau pacientams, kurių liga neprogresuoja, skiriama Olaratumabum monoterapija. Doxorubicinum leidžiamas kiekvieno ciklo 1-ąją parą po Olaratumabum infuzijos. <u>Doxorubicinum.</u> Doxorubicinum skiriamas 75 mg/m ² 1-ąją kiekvieno 21 dienos ciklo parą. Klinikinio tyrimo duomenimis (Tap 2016) Doxorubicinum vidutiniškai buvo skiriamas 7 infuzijomis, kai buvo skiriamas kartu su Olaratumabum ir 4 infuzijomis, kai buvo skiriamas vienas. Vidutinis pacientų svoris įvertinime paimtas 70 kg ir vidutinis kūno plotas 1,8 m ² . Tap (2016) klinikinio tyrimo duomenis Olaratumabum buvo skiriamas vidutiniškai 16,5 infuzijų; Doxorubicinum, skiriamas kartu su Olaratumabum, buvo skiriamas vidutiniškai 7 infuzijas; ir Doxorubicinum, skiriamas vienas, buvo skiriamas vidutiniškai 4 infuzijas. (Nurodyti argumentus) <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 20%; 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 gydymą Olaratumabum+Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 26,5 mėn. (95% PI 20,9-31,7) ir skiriant tik Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 14,7 mėn. (95% PI 9,2-17,1), santykinė rizika 0,463 (95% PI 0,301-0,710), p=0,0003. Skiriant gydymą su Olaratumabum bendras išgyvenamumas yra prailginamas beveik dvigubai arba net 11,8 mėn.																					

		(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.5	Kaštai	1 paciento 1 ciklo gydymo kaina yra apie 6,3 tūkst. Eur, 9 ciklų – apie 56,5 tūkst. Eur. <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> 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 Olaratumabum+Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 26,5 mėn. ir skiriant tik Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 14,7 mėn., t. y. gydymas su Olaratumabum bendrąjį išgyvenamumą prailgina 11,8 mėn. Atlikus kaštų efektyvumo analizę buvo nustatyta, kad kaštai už vienus papildomus gyvenimo metus, skiriant gydymą Olaratumabum+Doxorubicinum, lyginant su vienu Doxorubicinum, yra lygūs 57,5 tūkst. eurams. Taip pat pažymėtina, kad vaistinis preparatas Doxorubicinum neturi registruotos indikacijos minkštųjų audinių sarkomai gydyti. (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>												
6.7	Analizės pakartojamumas	Analizės yra pakartojama, duomenys ir rezultatai pateikiami korektiškai (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	Skiriant gydymą Olaratumabum+Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 26,5 mėn. ir skiriant tik Doxorubicinum bendrasis išgyvenamumas buvo 14,7 mėn., t. y. gydymas su Olaratumabum bendrąjį išgyvenamumą prailgina 11,8 mėn. Tačiau šio vaisto kompensavimo didina PSDF biudžeto lėšas.												
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoeconominė nauda neįrodyta (Nalizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis)												

- 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 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 su apribojimu for use in combination with doxorubicin as first-line treatment for advanced softtissue sarcoma not amenable to curative treatment with surgery or radiotherapy
7.1.2	NICE	Rekomenduoja su sąlygomis: <ul style="list-style-type: none"> •they have not had any previous systemic chemotherapy for advanced soft tissue sarcoma •they cannot have curative treatment with surgery or their disease does not respond to radiotherapy •the conditions in the managed access agreement for olaratumab are followed.

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)