

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

2018-01-26  
(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	2017-02-27; 9-5180
1.2	Pareiškėjas	UAB „Amicus Pharma”
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

## II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Nivolumabum		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC17		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Opdivo		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	10 mg/ml	4 ml N1	
2.4.2	Koncentratas infuziniam tirpalui	10 mg/ml	10 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	Nesmulkialąstelinis plaučių vėžys	C34	Plaučių vėžys	Pagal registruotą indikaciją

\*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	Plaučių vėžys
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p><u>CA-209-017 tyrimas</u>  CA-209-017 buvo pagrindinė randomizuota klinikinė studija, po kurios nivolumabas buvo patvirtintas kaip galimas gydymas pacientams, sergantiems lokalia pažengusia ir su metastazėmis <i>ploščialąsteline</i> karcinoma.  Šiame tyrime buvo tiriami pacientai, sergantys plokščialąsteline karcinoma, kuriems liga progresavo prieš tai juos gydžius bent vienu kursu chemoterapijos deriniu kuriame yra cisplatina.  Bendras išgyvenamumas. Pacientų, sergančių pažengusia ar su metastazėmis plokščialąsteline karcinoma bendras išgyvenamumas gydant nivolumabu buvo didesnis nei gydant docetakseliu. Gautas statistiškai reikšmingas pagerėjimas. Palyginus su docetakselio grupe ir vidutinis išgyvenamumas, ir 6 bei 12 mėnesių išgyvenamumas buvo didesni nivolumabo grupėje.</p> <p><u>CA-209-057 tyrimas</u>  CA-209-057 yra randomizuota klinikinė studija, po kurios nustatyta, kad pacientams, sergantiems nesmulkių ląstelių <i>neplokščialąstelinio</i> plaučių vėžiu gydymas nivolumabu gerina bendrą išgyvenamumą.  Šiame tyrime buvo tiriami pacientai, sergantys nesmulkių ląstelių <i>neplokščialąstelinio</i> plaučių vėžiu, kuriems prieš buvo skirtas dvigubas chemoterapinis gydymas su cisplatina tačiau liga progresavo toliau.  Bendras išgyvenamumas. Pacientų, sergančių nesmulkių ląstelių <i>neplokščialąstelinio</i> plaučių vėžiu bendras išgyvenamumas gydant nivolumabu buvo didesnis nei gydant docetakseliu. Gautas statistiškai reikšmingas pagerėjimas. Vidutinis išgyvenamumas nivolumabo grupėje buvo 12,2 mėnesio, o docetakselio grupėje 9,4 mėnesio. Po vienerių metų išgyvenamumas gydytiems nivolumabu buvo 51%, o docetakseliu 39%. Bendras išgyvenamumas po 18 mėnesių buvo 39% (95% CI, 34-45) nivolumabo ir 23% (95% CI, 19-28) docetakselio grupėse. Atsakas į gydymą statistiškai reikšmingai buvo dažniau pasiekiamas gydant nivolumabu, nei gydant docetakseliu (19% [95%, PI 15-24] vs. 12% [95%, PI 9-17]).  Vidutinis išgyvenamumas iki simptomų progresavimo gydant nivolumabu buvo 2,3 mėnesio, o gydant docetakseliu 4.2 mėnesio, tačiau 1 metų išgyvenamumas be simptomų progresavimo nivolumabo grupėje buvo 19%, o docetakselio 8%.</p> <p><u>CA-209-063 tyrimas</u>  CA-209-063 tyrimas yra vienos taktikos II fazės tyrimas, kur norėta įvertinti nivolumabo gydymo efektyvumą pacientams, sergantiems pažengusiu ar su metastazėmis <i>nesmulkiąstelinio</i> plaučių vėžiu. Pacientai būdavo įtraukiami į studiją jei ankstesnis gydymas</p>

		<p>cisplatinos chemoterapija ir papildomai sisteminis gydymas buvo neveiksmingas ir liga progresavo toliau.</p> <p>Vidutinis išgyvenamumas be simptomų progresavimo (pagal RECIST 1.1 kriterijus) buvo 1,9 mėnesiai (95% CI: 1.8, 3.2), o vidutinis išgyvenamumas 8,2 mėnesio (95% CI: 6.1, 10.9).</p> <p><u>CA-209-003 tyrimas</u></p> <p>CA-209-003 tyrime bandyta viena gydymo taktika nivolumabu, tai yra I fazės tyrimas su dozės palaipsniui titravimu norint išsiaiškinti nivolumabo efektyvumą gydant <i>nesmulkiąstelinį</i> plaučių vėžį. Į tyrimą buvo traukiami pacientai, sergantys pažengusiu arba jau su metastazėmis nesmulkiąstelinio plaučių vėžiu, kuriems nepaisant pirmo pasirinkimo taikytos chemoterapijos cisplatina stebėtas ligos progresavimas.</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 farmakoekonominės 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 type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> <hr/> <p>Kaštų efektyvumo analizėje buvo vertinami gydymo kaštai už papildomus gyvenimo metus Nivolumabum lyginant su Docetakselio chemoterapija ir Erlotinibu</p> <p>Pastaba:</p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Docetakselis</p> <p>Pastaba: šiuo metu yra kompensuojami II eilės plaučių vėžiui gydyti vaistai Docetaxelis, Pemetrexedum, Nintedanibum.</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>Vaistų kainoms skaičiuoti vaisto Nivolumabum kompensuojama kaina išskaičiuota iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai.</p> <p>Docetakselio kompensuojama kaina paimta kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų kainyno.</p> <p><u>Dozavimas ir gydymo trukmė:</u></p> <p><u>Nivolumabum</u></p> <p>Rekomenduojama Nivolumabum dozė yra 3 mg/kg, ji suleidžiama į veną per 60 minučių kas 2 savaites.</p> <p>Pagal klinikinio tyrimo duomenis, Nivolumabum skiriamas iki ligos progresavimo 3,45 mėn (apie 7 ciklus).</p> <p><u>Nintedanibum</u></p> <p>Rekomenduojama vienkartinė Nintedanibum dozė yra 200 mg. Ji vartojama du kartus per parą, maždaug kas 12 valandų nuo 2 iki 21 dienos įprastinio 21 dienos gydymo Docetaxelum ciklo metu.</p> <p>Klinikinių tyrimų duomenimis Nintedanibum buvo skiriamas vidutiniškai 3,4 mėnesio ir Docetaxelum skirtas 4 kursams.</p> <p><u>Pemetrexedum</u></p> <p>Nesmulkiąsteliniam plaučių vėžiui gydyti po anksčiau taikytos chemoterapijos rekomenduojama Pemetrexedum dozė yra 500 mg/m<sup>2</sup> kūno ploto. Ji infuzuojama į veną per 10 minučių pirmą kiekvieno 21 dienos gydymo ciklo dieną. Skiriami 4 ciklai.</p>

		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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 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>Pagal CA-209-017 klinikinių tyrimų rezultatus, nivolumabum statistiškai patikimai prailgino bendrojo išgyvenamumo medianą 3,2 mėn. pacientams, sergantiems plokščialąstelinio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu po nesėkmingos chemoterapijos platinos preparatais. Pagal CA-209-057 klinikinių tyrimų rezultatus, nivolumabum statistiškai patikimai prailgino bendrojo išgyvenamumo medianą 2,8 mėn. pacientams, sergantiems neplokščialąstelinio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.5	Kaštai	<p>Vieno kurso gydymo kaina – apie 2,6 tūkst. Eur. 7 ciklų apie 18,6 tūkst. Eur. Skiriant vaistinius preparatus Pemetrexedum arba Nintedanibum, jų gydymo kaina yra daugiau kaip 2 kartus mažesnė, negu skiriant gydymą Opdivo.</p> <hr/> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Įvertinti</th> <th style="width: 20%; 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-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </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>Nustatyta, kad Nivolumabas pailgina paciento išgyvenamumą net 1,02 metų ir suteikia 0,77 QALY, tuo tarpu šiuo metu taikomas gydymas Docetakseliu ar Erlotinibu suteikia tik 0,71-0,65 papildomų gyvenimo metų ir 0,53-0,47 QALY.</p> <p>Pastaba: kadangi Lietuvoje vaistinis preparatas Erlotinibum nekompensuojamas II eilės plaučių vėžiui gydyti, apskaičiuoti šio rodiklio nepavyko.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>																				
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizės yra pakartojama, duomenys ir rezultatai pateikiami korektiškai</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 60%;">Galimas</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Negalimas</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas	<input type="checkbox"/>																	
Galimas	<input checked="" type="checkbox"/>	Negalimas	<input type="checkbox"/>																				
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 60%;">Tinkamai</td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 20%;">Netinkamai</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																	
Tinkamai	<input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai	<input type="checkbox"/>																				
6.9	Analizės rezultatai	<p>Gydymas Opdivo pailgina bendrą išgyvenamumą, tačiau jo kompensavimas padidina PSDF biudžeto išlaidas.</p> <hr/>																					
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Farmakoekonominė nauda neįrodyta, nes vaistinio preparato gydymo kaina yra daug didesnė negu šiuo metu kompensuojamo gydymo</p>																					

		(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
7.1.2	NICE	Rekomenduoja

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

--

\_\_\_\_\_  
(pareigos)

\_\_\_\_\_  
(parašas)

\_\_\_\_\_  
(vardas, pavardė)