

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

2018-08-20

Vilnius  
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas



2018-02-23 Nr. (1.2.10.3-253)BR-397

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

## I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2017-08-10; 9-16915
1.2	Pareiškėjas	UAB „AbbVie“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	AbbVie Ltd

## II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas		Venetoclaxum
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas		L01XX52
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas		Venclyxto
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	plėvele dengtos tabletės	100mg	112
2.4.2	plėvele dengtos tabletės	100mg	14
2.4.3	plėvele dengtos tabletės	100mg	7
2.4.4	plėvele dengtos tabletės	50mg	7
2.4.5	plėvele dengtos tabletės	10mg	14

## 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"/> 90 proc. <input type="checkbox"/> 80 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	Lėtinė limfocitinė leukemija (LLL)	C91.1 Lėtinė limfocitinė B ląstelių leukemija	Pagal registruotas indikacijas: Venclyxto monoterapija skirta gydyti lėtinę limfocitinę leukemiją (LLL) sergančius suaugusius pacientus, kuriems nustatyta 17p delecija ar TP53 mutacija ir kuriems gydymas B-ląstelių receptorių signalo perdavimo kelio inhibitoriais netinka arba nebuvo veiksmingas. Venclyxto monoterapija skirta gydyti LLL sergančius suaugusius pacientus, kuriems nėra nustatytos 17p delecijos ar TP53 mutacijos ir kuriems gydymas chemoimunoterapija ir B-ląstelių receptorių signalo perdavimo kelio inhibitoriais nebuvo veiksmingas.

\*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	Lėtinė limfocitinė leukemija (LLL)
6.2	Gydymo rezultatų pagrindumas ir šaltiniai	<p>Stilgenbauer (2016) klinikiniame tyrime pacientai, kuriems diagnozuota recidyvavusi ar atspari gydymui lėtinė limfocitinė leukemija bei kartu nustatyta 17p geno delecija, atrinkti į tyrimą, kurio metu skirta viena Venetoklakso dozė per dieną, ją didinant kiekvieną savaitę pagal schemą (20, 50, 100, 200, 400 mg) 4–5 sav. 400 mg dozė skirta iki ligos progresijos ar tyrimo nutraukimo dėl kitų priežasčių (nepageidaujamas toksinis vaisto poveikis). Pirminė vertinamoji baigtis – tirtų pacientų populiacija, pasiekusi bendrą atsaką (dalinę remisiją ar daugiau), gydant tiriamo vaisto monoterapija. Antrinės tyrimo vertinamosios baigtys buvo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bendras išgyvenamumas (laikas (dienų skaičius) nuo pirmosios vaisto dozės iki mirties, visiems nors vieną dozę gavusiems tiriamiesiems);</li> <li>• laikas iki progresijos (laikas (dienų skaičius) nuo pirmosios vaisto dozės iki pirmosios ligos progresijos dienos);</li> <li>• pacientai, pasiekę visišką ar dalinę ligos remisiją;</li> <li>• laikas iki pirmojo atsako (vertintas nuo pirmosios dozės iki pirmojo atsako);</li> <li>• bendro atsako trukmė (vertinta nuo pirmosios vaisto dozės iki anksčiausio atkryčio ar ligos progresijos);</li> <li>• laikotarpis be progresijos (laikas (dienų skaičius) nuo pirmosios vaisto dozės iki ligos progresijos pasireiškimo ar mirties).</li> </ul> <p>Į tyrimą atrinkti 107 pacientai. Tyrime dalyvavo vyresni negu 18 m. pacientai, kurių LLL diagnozė nustatyta remiantis 2008 m. IWCLL NCI-WG gairėmis ir ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) balas <math>\geq 2</math>. Gydymo trukmės mediana tyrimo vertinimo metu buvo 12 mėnesių (ribose nuo 0 iki 22 mėnesių). 11 pacientų mirė nepaėjęs 30 dienų nuo paskutinės Venetoklakso dozės – 7 iš jų dėl ligos progresijos, 4 dėl pašalinių reiškinių (nė vienas iš mirties atveju nepriskirtas, kad būtų susijęs su gydymu). Vidutinis gydymo laikas buvo 12,1 mėn. (IQR 10,1–14,2). 70 (65 proc.) iš 107 pacientų buvo gydomi nutraukimo metu, o 37 gydymą nutraukė. Nutraukimo priežastys – 22 pacientams ligos progresavimas (11 dėl Richterio transformacijų), 9 nesusiję su gydymu pašaliniai reiškiniai, 2 nutraukė gydymą savo noru, 3 buvo atlikta kaulų čiulplų transplantacija ir 1 nutraukė gydymą dėl režimo pažeidimo. Bendras atsakas buvo pasiektas 54 (77 proc.) iš 70 pacientų (vs. 40 proc. tikėtinių pagal protokolo istorinius duomenis <math>p &lt; 0,0001</math>). Visoje populiacijoje bendras atsakas buvo pasiektas 85 (79,4 proc.; 95 proc. PI 75,5–86,6) iš 107 pacientų pagal Nepriklausomo komiteto įvertinimus. Jones JA (2016) klinikiniame tyrime analizuoti LLL sergantys pacientai, prieš tai nesėkmingai gydyti Ibrutinibu ar Idelalisibu. Jiems buvo skirta viena Venetoklakso dozė per dieną, ją didinant kiekvieną savaitę pagal schemą (20, 50, 100, 200, 400 mg) 4–5 sav. 400 mg dozė skirta iki ligos progresijos ar tyrimo nutraukimo poreikio dėl kitų priežasčių (nepageidaujamo toksinio</p>

		<p>poveikio). Šis tyrimas II fazės, daugiacentris, tarptautinis, atviras, nerandomizuotas.</p> <p>Jones JA (2016) klinikiniame tyrime dalyvavo 64 pacientai. Tyrimo pirminė vertinamoji baigtis – bendrojo atsako rodiklis (BAR), vertintas Nepriklausomo peržiūros komiteto (NPK), naudojantis Tarptautiniame LLL seminare pagal Nacionalinio vėžio instituto finansuojamos darbo grupės atnaujintomis gairėmis. Tyrime dalyvavo pacientai, sergantys LLL ir prieš tai nesėkmingai gydyti (progresija ar ligos atsinaujinimas) Ibrutinibu ar Idelalisibu. Pacientų būklė pagal ECOG <math>\geq 2</math> balai, pakankama ir adekvati kaulų čiulpų veikla (absoliutus neutrofilų skaičius <math>\geq 1000/\mu\text{l}</math>, hemoglobinas <math>\geq 8 \text{ g/dl}</math>, trombocitai <math>\geq 30,000/\text{mm}^3</math>), glomerulų filtracijos greitis <math>\geq 50 \text{ mL/min}</math>. Vidutinė Venetoklakso skyrimo trukmė visiems pacientams buvo 36 savaitės (40 savaitės Ibrutinibo ir 24 savaitės Idelalisibo grupėje). Didžioji pacientų dalis abiejose grupėse (76 proc. Ibrutinibo ir 77 proc. Idelalisibo grupėje) 8 gydymo savaitę pasiekė simptomų pasireiškimo sumažėjimą.</p> <p>39 pacientai Ibrutinibo ir 13 Idelalisibo grupėje baigė 24 savaitių gydymo kursą. Visiems pacientams išsivystė bent vienas šalutinis reiškinys. 26 (41 proc.) pacientai pertraukė gydymą, 5 (8 proc.) ilgainiui sumažino vartojamo Venetoklakso dozę, 2 visiškai nutraukė gydymą dėl šalutinių reiškinų, kurie nebuvo susiję su ligos progresavimu.</p> <p>Bendras atsako dažnis pacientams, kurie buvo atsparūs ankstesniam gydymui Ibrutinibu, sudarė 14 iš 26 pacientų (54 proc.) vertinant tyrėjų ir 16 iš 26 pacientų (62 proc.) atitinkamai Nepriklausomai vertintojų komisijai.</p> <p>6 pacientai buvo įvertinti 8 gydymo savaitę. 2 pasiekė dalinę remisiją po trijų savaitių, kurių metu vartojo 400 mg Venetoklakso dozę, prieš tai didinant dozę pagal schemą. Vidutinė trukmė be progresijos ir bendras išgyvenamumas nebuvo pasiekti.</p> <p>34 pacientai 24 gydymo savaitę tikrinti dėl minimalios likutinės ligos (MLL), iš jų 8 pacientams ji nenustatyta: 5 pacientai gydyti Venetoklakso (4 iki 36 savaitės ir 1 iki 48 savaitės), 2 pacientai vartoję Ibrutinibą ir 1 – Idelalisibą.</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	<p>Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/></p> <p>Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/></p> <p>Nustatyti patiriamas išlaidas ir apskaičiuoti gaunamą naudą (QALY)</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Paliatyvus gydymas, nes alternatyvių gydymo metodų šiuo metu nėra</p> <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>Venclyxto kompensuojamoji kaina išskaičiuota iš pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką.</p> <p>Dozavimas:</p> <p>Dienos dozė: 1 savaitė 20 mg; 2 savaitė 50 mg; 3 savaitė 100 mg; 4 savaitė 200 mg; 5 savaitė ir toliau iki ligos progresijos po 400 mg</p> <p>Gydymas nuolat iki ligos progresijos. Vidutiniškai 12 mėn.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p>

		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	Tyrimų duomenimis bendras vaisto efektyvumo atsakas siekia apie 79,4 proc.	
		(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)	
		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.5	Kaštai	1 paciento 1 metų gydymo kaina vaistiniu preparatu Venclyxto kainuoja apie 70,3 tūkst. Eur	
		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"/>
		Patiriami kaštų vertinami:	
		(Nurodyti argumentus)	
		Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/>	Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	Venetoklasto ICER yra apie 34 tūkst. Eur lyginant su paliatyviu gydymu, kadangi LLL progresavus po gydymo Ibrutinibu Lietuvoje nėra taikoma jokie efektyvaus gydymo, tik paliatyvioji pagalba	
		(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	LLL progresavus po gydymo Ibrutinibu Lietuvoje nėra taikoma jokie efektyvaus gydymo, tik paliatyvioji pagalba, todėl Venetoklasto kompensavimas didins PSDF biudžeto lėšas	
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Farmakoeconominė nauda neįrodyta	
		(Analizės 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 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	Rekomenduoja kompensuoti
7.1.2	NICE	Rekomenduoja kompensuoti
7.1.3		

**VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA**

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

--