

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

2019-02-18
(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 | 2018-12-21; 9-22409 |
| 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 | Plokščialąstelinė galvos ir kaklo karcinoma | C00-C14 | Lūpos, burnos ertmės ir ryklės piktybiniai navikai | Išplitusios ar metastazavusios plokščialąstelinės galvos ir kaklo karcinomos gydymui po gydymo platinos preparatais (antraeilis gydymas) |

*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 | Plokščialąstelinė galvos ir kaklo karcinoma |
| 6.2 | Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai | <p>Randomizuotas kontroliuojamas klinikinis tyrimas CheckMate 141 Jame dalyvavo histologijos būdu patvirtintu atsinaujinusių arba metastazavusių III ar IV stadijos GKPLV (burnos ertmės, ryklės, gerklų) sirgę lokaliais būdais (operacija arba spinduliais su chemoterapija arba be jos) neišgydomi 18 metų ir vyresni pacientai, kurių liga progresavo gydymo platinos deriniais metu arba per 6 mėn. po jo, o fizinė būklė pagal ECOG kriterijus buvo įvertinta 0 arba 1 balu. Ankstesnis gydymas platinos pagrindu buvo adjuvantinis, neoadjuvantinis arba pagrindinis, gydytas vėžys buvo atsinaujinęs arba metastazavęs. Pacientų įtraukimas nepriklausė nuo naviko PD-L1 raiškos ir infekavimo žmogaus papilomos virusu (HPV). Pacientus, turėjusius gydytų metastazių smegenyse, leista įtraukti į tyrimą, jeigu jų neurologinė būklė likus bent 2 sav. iki įtraukimo buvo tokia kaip iš pradžių, ir jie nevarė kortikosteroidų arba vartojo nuolatinę ar mažinamą dozę, atitinkančią < 10 mg prednizono per parą.</p> <p>Iš viso 361 pacientas buvo randomizuotas leisti 3 mg/kg nivolumabo į veną (n = 240) per 60 min. kas 2 sav. arba (tyrėjo pasirinkimu) 400 mg/m² cetuksimabo įsotinimo dozę ir paskui po 250 mg/m² (n = 15) kas savaitę arba 40-60 mg/m² metotreksato kas savaitę (n = 52) arba 30-40 mg/m² docetakselio kas savaitę (n = 54).</p> <p>Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo OS, pagrindinės antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys – PFS ir ORR (tyrėjo vertinimu).</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>Pateiktoje analizėje gydymo poveikis sveikatai yra vertinamas pagal QALY</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> |
| 6.3.2 | Pasirinktos lyginamosios alternatyvos | <p>Cetuximab, Docetaxel, Metotrexat</p> <p>Pagal Cetuximab (Erbix) SPC nurodyto EMR 62 202-002 tyrimo duomenis, šis vaistas skiriamas sergančių recidyvavusių ir (arba) metastazavusių galvos ir kaklo plokščialąstelinio vėžiu, kuriems prieš tai dėl šios ligos nebuvo skiriama chemoterapija, gydymui (tai yra pirmaeilis gydymas). Todėl jis netinka kaip alternatyva, nes Nivolumab būtų skiriamas po gydymo Cetuximab.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> |

| | | Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------|-------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6.3.3 | Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos | <p>Nivolumabum kompensuojama kaina išskaičiuota iš pareiškėjo pateiktos taikomos kainos Lietuvai. Docetakselio, metotreksato kompensuojamos kainos paimtos iš kompensuojamojo vaistinio preparato kainyno.</p> <p>Dozavimas Nivolumabas Rekomenduojama dozė yra 240 mg nivolumabo kas 2 savaites arba 480 mg kas 4 savaites. Gydymo trukmė – iki ligos progresavimo: 2,04 mėnesio – 5 ciklai.</p> <p>Docetakselis Rekomenduojama docetakselio dozė yra 75 mg/m² kūno paviršiaus. Po jos pirmą gydymo ciklo parą į veną per valandą infuzuojama 75 mg/m² kūno paviršiaus cisplatinos dozė, o po jos penkias paras iš eilės nepertraukiamai infuzuojama po 750 mg/m² kūno paviršiaus 5-fluorouracilo per parą. Toks gydymo ciklas kartojamas kas 3 savaitės. Iš viso taikomi 4 gydymo ciklai.</p> <p>Metotreksatas Įprastai skiriamas gydymas maža doze. 15-50 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozė per savaitę į veną arba į raumenis (viena dozė arba padalyta į keletą dozių).</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table> <thead> <tr> <th></th> <th>Tinkamai</th> <th>Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nepakankamas vertinimo laikotarpis</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų ar gydymo paslaugų kaina</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Vaistų dozavimas ir trukmė</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gydymo paslaugų apimtys ir trukmė</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Kiti kaštai</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><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>Nivolumabas parodė statistiškai patikimą bendrojo išgyvenamumo pailgėjimą. Vidutinis išgyvenamumas gydant nivolumabu siekė 7,72 mėn. ir 5,06 mėnesio gydant geriausiu tyrėjo pasirinktu gydymu – cetuksimabu, docetakseliu ar metotreksatu.</p> <hr/> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6.5 | Kaštai | <p>1 paciento 5 gydymo ciklų kaina vaistu Opdivo yra apie 13 tūkst. Eur. Vidutinė gydymo kaina vaistais Metotreksat ir Docetaksel yra apie 36 kartus mažesnė.</p> <hr/> <table> <thead> <tr> <th></th> <th>Įvertinti</th> <th>Neįvertinti</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Medikamentinio gydymo</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedikamentinio gydymo</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nemedicininiai kaštai</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | 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) | <p>Gydymas Nivolumabu pailgino pacientų išgyvenamumą 1,29 metais, docetakseliu, metotreksatu ar cetuksimabu prailgina išgyvenamumą 0,69 metų.</p> <p>Gydymas Nivolumabu suteikė 0,8037 kokybiškų gyvenimo metų. Nivolumabum suteikia papildomai daugiausia kokybiškų gyvenimo metų, o jų kaina yra santykinai siekia apie 10,9 tūkst. Eur už LYG ir 16,2 tūkst. Eur už QALY.</p> <hr/> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6.7 | Analizės pakartojamumas | Analizė versta iš kitai šaliai pateikto vertinimo | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | |
|------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | (Nurodyti argumentus) Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/> |
| 6.8 | Analizės tinkamumas vertinti | Analizės dalis pritaikyta ne Lietuvos kompensavimo modeliui, bet tinkama vertinti |
| | | (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/> |
| 6.9 | Analizės rezultatai | Gydymas Nivolumabu pailgino pacientų išgyvenamumą, tačiau jo gydymo kaina yra didesnė negu gydymo kainos vidurkis docetakseliu ar metotreksatu kaina. |
| 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 su apribojimu: <i>treatment with nivolumab is subject to a two year clinical stopping rule.</i> |
| 7.1.2 | NICE | Rekomenduoja su sąlygomis: <ul style="list-style-type: none"> •the disease has progressed within 6 months of having chemotherapy •nivolumab is stopped at 2 years of uninterrupted treatment, or earlier in the event of disease progression and •the conditions in the managed access agreement are followed. |

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

(pareigos)

(parašas)

(vardas, pavardė)