

PATVIRTINTA
Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministro
2015 m. kovo 27 d.
įsakymu Nr. V-445

(Siūlomo įrašyti į kompensavimo sąrašus vaistinio preparato farmakoeconominės vertės nustatymo protokolo forma)

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

2015-06-18

(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	2015-03-20 Nr.9-7375
1.2	Pareiškėjas	UAB „Roche Lietuva“
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Roche Registration Limited, UK

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Obinutuzumabas	
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XC15	
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Gazyvaro	
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje
2.4.1	Koncentratas infuziniam tirpalui	1000 mg	1
2.4.2			
2.4.3			

III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS

3.1	Kompensavimas	Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input type="checkbox"/> Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input checked="" type="checkbox"/>		
3.2	Kompensavimo lygmuo	100 proc. <input 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	Lėtinė limfocitinė leukemija	C91.1	Lėtinė limfocitinė leukemija	Negydytiems pacientams, kurie dėl gretutinių ligų negali būti gydomi fludarabinu

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 (C91.1), negydytiems pacientams, kurie dėl gretutinių ligų negali būti gydomi fludarabinu
6.2	Gydymo rezultatų pagrindimas ir šaltiniai	Farmakoekonominė analizė pagrįsta III fazės, tarptautinio, daugiacentrio, atvirojo, randomizuoto, dviejų etapų, trijų grupių klinikinio tyrimo (BO21004/CLL11) rezultatais. Šiame tyrime buvo vertinamas Obinutuzumabo ir chlorambucilio derinio (GC1b) veiksmingumas bei saugumas ir jie lyginti su rituksimabo ir chlorambucilio derinio (RC1b) ar vien chlorambucilio (C1b) poveikiu anksčiau negydyta lėtine limfocitine leukemija ir gretutinėmis ligomis sergantiems pacientams. Naudojami klinikinio tyrimo duomenys, paskelbti publikacijoje, (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
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"/> Farmakoekonominės analizės tikslas – įvertinti LLL sergančių anksčiau negydytų suaugusių pacientų su gretutinėmis ligomis gydymo Obinutuzumabo ekonominį veiksmingumą (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	Analizė atliekama remiantis klinikinio tyrimo CLL11 rezultatais. Klinikiniame tyrime vaistų skyrimo indikacijos atitinka vaistų PCS nustatytas skyrimo indikacijas. Pasirinktos palyginamosios terapinės alternatyvos (gydymas chlorambuciliu [C1b] arba rituksimabu ir chlorambuciliu [RC1b]) yra dažniausiai skiriamos I eilės terapijai, kai

		netinka gydymas fludarabinu.																					
		(Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>																					
6.3.3	Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos	<p>Analizėje vaistų dozavimas nustatytas pagal klinikinį tyrimą CLL11. Vaistai skirti 28-ių dienų ciklais, viso numatyta skirti 6 ciklus. Skaičiuota, kad paciento kūno masė yra 70 kg, kūno paviršiaus plotas 1,8 m². Obinutuzumabo skiriama 1-ąją, 8-ąją bei 15-ąją paromis buvo skiriama po pradinę 1.000 mg dozę 1-o ciklo metu; 2-6 ciklo metu po 1.000 mg 1-ą ciklo dieną. Clorambucilas buvo skiriamas po 0,5 mg/kg 1-ą ir 15-ą kiekvieno ciklo dieną, 6 ciklai po 28 dienas. Rituksimabas 375 mg/m² 1-ą dieną per 1-ą ciklą, per 2-6 ciklus po 500 mg/m² 1-ą ciklo dieną.</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th></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 type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pacientų skaičius</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.4	Gydymo rezultatai	<p>Farmakoekonominėje analizėje klinikinio efektyvumo rodikliu pasirinktas išgyvenamumas be ligos progresavimo. Jis atitinka klinikinio tyrimo CLL11 pirmines vertinamąsias baigtis, tačiau minėtu atveju neatitinka klinikinių gydymo tikslų, kadangi ligai progresavus nėra keičiama gydymo taktika ar vartojamas kitoks, brangesnis gydymo būdas. Manytume, kad turėtų būti vertinami kiti rodikliai - tokie kaip bendras išgyvenamumas, taip pat papildomai suteikti kokybiško gyvenimo metai (QALY)</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams) Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input checked="" type="checkbox"/></p>																					
6.5	Kaštai	<p>Gydymas Obinutuzumabu buvo skiriamas skiriama 1-ąją, 8-ąją bei 15-ąją paromis buvo skiriama po pradinę 1.000 mg dozę 1-o ciklo metu; 2-6 ciklo metu po 1.000 mg 1-ą ciklo dieną. Gydymo kurso kaina 27841,64 EUR., pagal gamintojo pateiktus duomenis Rituximabum gydymo kurso kaina - 11.007,25 EUR. Metų be ligos progresavimo kaina 14638,6 EUR. CLL11 klinikiniame tyrime viena iš antrinių vertinamųjų baigčių buvo bendrasis išgyvenamumas. Obinutuzumabo gydymo grupėje stebėtas reikšmingai ilgesnis BI lyginant su</p>																					

		<p>gydymu Clb (nors dalis Clb grupės pacientų po ligos progresavimo perėjo į GClb grupę). Lyginant Obinutuzumabo ir Rituksimabo grupes, geresniobendro išgyvenamumo tendencija stebėta Obinutuzumabo grupėje, bet skirtumas nėra reikšmingas. Gali būti, kad to priežastis yra, kad stebėjimo laikotarpis dar nepakankamas.</p>																					
		<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">[vertinti</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 checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input 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> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>Patiriami kaštų vertinami:</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>		[vertinti	Neįvertinti	Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	[vertinti	Neįvertinti																					
Medikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedikamentinio gydymo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
Nemedicininiai kaštai	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
6.6	Gydymo rezultatų ir kaštų ryšys (ar įvertinami visi kaštai gydymo rezultatams pasiekti)	<p>Analizėje įvertinti visi kaštai reikalingi rezultatams pasiekti, atsižvelgta ir į nemedikamentinio gydymo kaštus ir nepageidaujamų reakcijų valdymą.</p>																					
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama, duomenys ir jų šaltiniai patikimi</p>																					
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/></p>																					
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	<p>Analizė tinkama vertinti</p>																					
		<p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.9	Analizės rezultatai	<p>Obinutuzumabas skiriamas kartu su chlorambuciliu, reikšmingai prailgina sergančių lėtine limfocitine leukemija išgyvenamumą iki ligos progresavimo, lyginant su gydymu vien chlorambuciliu ar chlorambucilio ir rituksimabo deriniu. Obinutuzumabas nepakeičia jokios brangesnės terapijos ir nenutolina jos vartojimo</p>																					
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	<p>Neįrodyta, kad farmakoekonominė nauda didesnė ar panaši dabartiniam gydymui, nes vaistinio preparato gydymo kaina Obinutuzumabum yra didesnė negu dabar kompensuojamųjų ar centralizuotai perkamų tai pačiai indikacijai vaistinių preparatų, o apie išgyvenamumo pailginimą duomenys kol kas yra nepakankami ir nebuvo įvertinti.</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	SMB	Rekomenduotas LLL gydymui 2014-11-07
7.1.2	NICE	Rekomenduotas LLL gydymui, kai negalimas gydymas bendamustiniu 2015 m. birželio mėn.
7.1.3		

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5

Komentaras

Neįrodyta, kad farmakoekonominė nauda didesnė ar panaši į dabar kompensuojamo gydymo. Kol kas nėra patikimų įrodymų kad gydymas Obinutuzumabu prailgina pacientų išgyvenamumą, tik prailgina laiką iki ligos progresavimo, pareiškėjas nurodo, kad vienu metų be ligos progresavimo kaina yra 9987- 14968 Eur lyginant su gydymu Rituksimabu ir Chlorambucilu. Kokybiškų gyvenimo metų kaina analizėje nebuvo įvertinta.

Farmakoekonomikos ir vaistų
kainodaros skyriaus vedėjas



Tomas Alonderis