

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

2019-08-26

(data)

Vilnius
(sudarymo vieta)

Vertinimas

pirminis

patikslintas

2019-04-29

Paskutinio vertinimo protokolo, kuris tikslinamas, data ir Nr.

I. DUOMENYS APIE PARAIŠKĄ

1.1	Paraiškos registracijos data ir numeris	2019-03-01
1.2	Pareiškėjas	Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
1.3	Vaistinio preparato gamintojas	Ipsen Pharma

II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ

2.1	Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Cabozantinibas		
2.2	Vaistinio preparato ATC kodas	L01XE26		
2.3	Vaistinio preparato pavadinimas	Cabometyx		
2.4	Vaistinio preparato forma	Vaistinio preparato stiprumas	Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje	
2.4.1	Plėvele dengtos tabletės	20 mg	N30	
2.4.2	Plėvele dengtos tabletės	40 mg	N30	
2.4.3	Plėvele dengtos tabletės	60 mg	N30	

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	Kepenų ląstelių karcinoma	C22.0 Kepenų ląstelių karcinoma		
3.3.2				
3.3.3				

*Duomenys pagal paraišką įrašyti vaistinių preparatų 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	Kepenų ląstelių vėžys, C22.0
6.2	Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai	<p>CELESTIAL (2018). Atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, daugiacentris placebo kontroliuojamas 3 fazės tyrimas. 707 pacientams, kuriems buvo nereaguojanti į gydymą kepenų ląstelių karcinoma ir kurie anksčiau vartojo <i>Sorafenibum</i> vėlyvos stadijos ligos gydymui, santykiu 2:1 buvo paskirtas gydymas <i>Cabozantinibum</i> arba placebo. Pirminis vertinimo rodiklis buvo bendrasis išgyvenamumas. Buvo nustatytas statistiškai reikšmingas bendrojo išgyvenamumo pagerėjimas, vartojant <i>Cabozantinibum</i>, palyginus su placebo grupe. Bendrasis išgyvenamumas skiriant <i>Cabozantinibum</i> buvo 10,2 mėn. (95% PI 9,1-12,0) ir skiriant placebo – 8,0 mėn. (95% PI 6,8-9,4), rizikos santykis 0,76; 95% PI 0,63-0,95, p=0,0049. Mirties rizika sumažinama 24%. Kaplan-Meier įvertis vidutinei bendrojo išgyvenamumo trukmei buvo 11,1 mėnesių <i>Cabozantinibum</i> grupėje ir 6,9 mėnesio placebo grupėje – apskaičiuotas medianų skirtumas sudarė 4,2 mėnesių skirtumą. Vertinant tik pacientus, kuriems anksčiau buvo taikytas gydymas tik <i>Sorafenibum</i>, bendrasis išgyvenamumas skiriant <i>Cabozantinibum</i> buvo 11,3 mėn. ir skiriant placebo – 7,2 mėn., rizikos santykis 0,70; 95% PI 0,55-0,88, p<0,001. Išgyvenamumas be ligos progresavimo skiriant <i>Cabozantinibum</i> buvo 5,2 mėn. (95% PI 4,0-5,5) ir skiriant placebo – 1,9 mėn. (95% PI 1,9-1,9), rizikos santykis 0,44; 95% PI 0,36-0,52, p<0,0001. Ligos progresavimas ir mirtis sumažinama net 56%. Vertinant tik pacientus, kuriems anksčiau buvo taikytas gydymas tik <i>Sorafenibum</i>, išgyvenamumas be ligos progresavimo skiriant <i>Cabozantinibum</i> buvo 5,5 mėn. ir skiriant placebo – 1,9 mėn., rizikos santykis 0,40; 95% PI 0,32-0,50, p<0,001. Objektivus atsakas buvo nustatytas 4% (18 iš 470) pacientų, gydytų <i>Cabozantinibum</i> ir 0,4% (1 iš 237) pacientų, kuriems buvo paskirtas placebo, p=0,0086. <i>Cabozantinibum</i> grupėje stabili liga buvo nustatyta 60% (282 iš 470) pacientų, ir placebo grupėje – 33% (78 iš 237) pacientų. Liga progresavo 21% (98 iš 470) pacientų, gydytų <i>Cabozantinibum</i> ir 55% (131 iš 237) pacientų, kuriems buvo paskirtas placebo. Buvo padaryta išvada, kad gydymas <i>Cabozantinibum</i>, skiriant vaistą kepenų ląstelių (hepatoceliulinės) karcinomos monoterapijai suaugusiems, kurie anksčiau buvo gydyti <i>Sorafenibum</i>, yra efektyvus prailginant bendrąjį išgyvenamumą ir išgyvenamumą be ligos progresavimo.</p> <p>(Nurodyti argumentus) 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"/> __Šioje farmakoekonominėje analizėje lyginamos sergančiųjų kepenų vėžio gydymo alternatyvos, kai skiriamas siūlomas kompensuoti

		<p>Cabozantinibas arba šiuo metu tik geriausias palaikomasis gydymas</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.3.2	Pasirinktos lyginamosios alternatyvos	<p>Cabozantinibas ir geriausias palaikomasis gydymas (placebo), nes po gydymo Sorafenibu nėra kompensuojamas joks alternatyvus gydymas</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>Vaistų kainoms skaičiuoti Cabozantinibum kompensuojamos kainos apskaičiuotos iš gamintojo pateiktos kainos Lietuvai pagal šiuo metu galiojančią kompensuojamųjų vaistų bazinių kainų apskaičiavimo tvarką.</p> <p>Vaistų dozavimas paimtas pagal vaistinių preparatų charakteristikų santraukoje nurodytas vaistų dozes. Vidutinė gydymo trukmė paimta pagal CELESTIAL (2018) klinikinio tyrimo duomenis (laikas iki ligos progresavimo).</p> <p>Kaštams metinė nuolaida nebuvo taikoma, kadangi pacientų, sergančių kepenų ląstelių karcinoma, gydymas Cabozantinibum vidutiniškai buvo skaičiuojamas 5,2 mėn</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 70%;"></th> <th style="width: 15%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 15%; text-align: center;">Netinkamai</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pakankamas 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 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	Pakankamas 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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kiti kaštai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pacientų skaičius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tinkamai	Netinkamai																					
Pakankamas 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 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>Vertinant tik pacientus, kuriems anksčiau buvo taikytas gydymas tik Sorafenibum, bendrasis išgyvenamumas skiriant Cabozantinibum buvo 11,3 mėn. ir skiriant placebo – 7,2 mėn., rizikos santykis 0,70; 95% PI 0,55-0,88, p<0,001. Išgyvenamumas be ligos progresavimo skiriant Cabozantinibum buvo 5,2 mėn. (95% PI 4,0-5,5) ir skiriant placebo – 1,9 mėn. (95% PI 1,9-1,9), rizikos santykis 0,44; 95% PI 0,36-0,52, p<0,0001.</p> <p>(Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)</p> <p>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p>																					
6.5	Kaštai	<p>Gydymo Cabozantinibum kaina Eur. Apskaičiuojant visus gydymo kaštus buvo atsižvelgiama tik į vaistų kainas, visi kiti gydymo kaštai buvo laikomi vienodi</p> <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: Yra atsižvelgiama tik į vaisto kainą, nevertinamos nei išlaidos slaugai, nei patiriamos kitos išlaidos pvz. stacionarinio gydymo</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input checked="" 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>Atsižvelgta tik į Cabozantinibo įsigijimo kainą. Kitos išlaidos nevertintos</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p> <p>Tinkamai <input type="checkbox"/> Netinkamai <input checked="" type="checkbox"/></p>																					
6.7	Analizės pakartojamumas	<p>Analizė yra pakartojama</p> <p>(Nurodyti argumentus)</p>																					

		Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>
6.8	Analizės tinkamumas vertinti	Analizė tinkama vertinti <hr/> (Nurodyti argumentus) Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>
6.9	Analizės rezultatai	Analizės duomenimis, skiriant antros eilės kepenų ląstelių karcinomos gydymui Cabozantinibum buvo gaunami 1,071 pilnaverčio gyvenimo metai ir skiriant placebo – 0,801 pilnaverčio gyvenimo metai, skirtumas 0,270 pilnaverčio gyvenimo metai (QALY). Atlikus kaštų efektyvumo analizę nustatyta, kad kompensuojant Cabozantinibum kepenų ląstelių karcinomos antros eilės gydymui, vieni papildomi pilnaverčio gyvenimo metai (QALY) kainuotų 102867 eurus Analizės duomenimis, skiriant antros eilės kepenų ląstelių karcinomos gydymui Cabozantinibum buvo gaunami 1,508 gyvenimo metai ir skiriant placebo – 1,131 gyvenimo metai, skirtumas 0,377 gyvenimo metai (LYG) arba 4,5 mėn. Atlikus kaštų efektyvumo analizę nustatyta, kad kompensuojant Cabozantinibum kepenų ląstelių karcinomos antros eilės gydymui, vieni papildomi gyvenimo metai (LYG) kainuotų 73671 eurą Norime pastebėti, kad pagal klinikinio tyrimo duomenis išgyvenamumas pailgėjo 4,1 mėn.
6.10	Analizės rezultatų vertinimas ir išvada	Neįrodyta didesnė farmakoekonominė nauda <hr/> (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	NICE	Nuomonės nepateikia
7.1.2	SMC	Nuomonės nepateikia

VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoekonominė vertė balais – 4,5 balo

Komentaras

--