

Sveikatos apsaugos ministerijoje
G A U T A
2017-05-17
Nr. 9-11251

PAŠŲ NEBUS SIUNČIAMA



**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos
priemonių kompensavimo komisijai

2017-05-17 Nr. 11.11)2R-1926
2017-03-02 Nr. (1.2.10.3-
25)10-1897

**DĖL GAUTOS PAPILDOMOS MEDŽIAGOS VAISTINIAM PREPARATUI VIDAZA
(AZACITIDINAS)**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo Celgene International Sarl kompanijos (toliau Pareiškėjas) pateiktą papildomą medžiagą dėl vaistinio preparato Vidaza (azacitidino) terapinės vertės gydant suaugusiųjų ūminę mieloidinę leukemiją (ŪML; TLK-10-AM C92.0), taikant skyrimo sąlygą “65 metų ir vyresnių suaugusiųjų pacientų, sergančių ŪML, esant >30% blastų kaulų čiulpuose pagal PSO klasifikaciją, gydymui, kai negalima taikyti hemopoezinių kamieninių ląstelių transplantacijos (HKTL)“.

Azacitidinas yra nauja veiklioji medžiaga, priklausanti antimetabolitų grupės antinavikiniam vaistiniams preparatams, pirimidinų analogams. Tai pačiai ATC grupei taip pat priskiriamas citarabinas, kuriuo šiuo metu gydoma stacionare, tačiau jis nėra įtrauktas į A sąrašą.

Pirminės paraiškos metu buvo vertinamas Pareiškėjo pateiktas atviras 3 fazės klinikinis tyrimas (AZA-AML-001), kuriame azacitidino efektyvumas ir saugumas buvo lygintas su įprastiniais vaistais, skiriamais pacientams, kuriems naujai diagnozuota ūminė mieloidinė leukemija (ŪML) su >30% blastų kaulų čiulpuose. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo bendrasis išgyvenamumas (OS – overall survival). Pirminio vertinimo metu nustatyta azacitidino terapinė vertė buvo 10 balų: 4 balai už naujoviškumą ir 6 balai už terapinę naudą.

Pareiškėjas papildomai pateikė raštą, kuriuo išdėstė savo nuomonę dėl azacitidino pirminio vertinimo išvados, bei pateikė priedą [1] ir nuorodą į internetinį šaltinį [2]:

1. Comments on statistical significance of the data from clinical trial AZA-AML-001 (autoriai nenurodyti).
2. Dobret H et al. International phase 3 study off azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. Blood. 2015; 126(3):291-9.

Pareiškėjas nesutinka, kad azacitidinas būtų lyginamas su citarabinu, nes minėtas vaistinis preparatas nėra įtrauktas į A sąrašą. Pirminio vertinimo išvadoje buvo paminėta, kad stacionare yra gydoma citarabinu, kuris yra priskiriamas tai pačiai ATC grupei – pirimidinų analogams, tačiau jis nėra įtrauktas į A sąrašus. Tarnyba pažymi, kad azacitidino terapinė vertė buvo nustatyta remiantis pateikto klinikinio tyrimo (AZA-AML-001) duomenimis, kuriame azacitidinas buvo lygintas su standartiniu gydymu: geriausia palaikomąja priežiūra (GPP), gydymu nedidelėmis citarabino dozėmis + GPP arba standartinė indukcinė chemoterapija su citarabinu ir antraciklinu.

Pareiškėjas mano, kad azacitidino terapinė nauda turi būti didesnė nei 6 balai, ir mano, kad “6 balai už terapinę naudą gali būti skiriami tik tada, kai buvo atliktas lyginimas su jau

kompensuojamais vaistais". Tarnyba informuoja, kad vaisto terapinė vertė nustatoma pagal klinikinių tyrimų duomenis bei prieinamą gydymą. Be to, gydymas, kuris taikomas ligoninėje taip pat yra kompensuojamas iš PSDF biudžeto.

Nesutikimą su terapinės naudos vertinimu, Pareiškėjas argumentuoja ir tuo, kad tai pačiai ATC grupei priklausančio vaistinio preparato decitabino (*Dacogen*) terapinė nauda buvo įvertinta 7 balais, tačiau 1 balas buvo atimtas už saugumo profilį. Abiejų vaistinių preparatų – decitabino ir azacitidino – terapinė vertė buvo įvertinta 10 balų: decitabino 4+(7-1) ir azacitidino (4+6). Tarnyba informuoja, kad vaistai buvo vertinti pagal pateiktų klinikinių tyrimų rezultatus. Palyginamųjų azacitidino ir decitabino tyrimų neatlikta, todėl jokių išvadų apie jų panašumus ar skirtumus pateikti negalima.

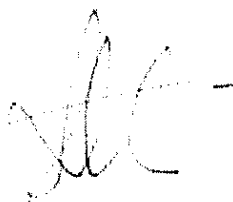
Pareiškėjas taip pat nesutinka su bendrojo išgyvenamumo (OS) vertinimu. Pirminiam vertinimui pateikto klinikinio tyrimo (AZA-AML-001) duomenimis bendrojo išgyvenamumo mediana buvo 3,8 mėn. ilgesnė azacitidino grupėje palyginus su standartinės priežiūros grupe (atitinkamai 10,4 mėn. [95% PI nuo 8 iki 12,7 mėn.] ir 6,5 mėn. [95% PI nuo 5 iki 8,6 mėn.]), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Pareiškėjas pateikė priedą [1], kurio autoriai nėra nurodyti, taip pat neaišku kur šie duomenys yra paskelbti, todėl į juos nebuvo atsižvelgta.

Naujos informacijos azacitidino terapinės naudos nustatymui nepateikta. Nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto (angl. *National Institute for Health and Clinical Excellence*, NICE) nuomone azacitidinas neatitinka kriterijų ilginančių bendrąjį išgyvenamumą, o papildomai pritaikyti duomenų analizės metodai yra riboti ir neleidžia daryti patikimų išvadų.

Antrasis šaltinis [2] yra jau vertinto klinikinio tyrimo publikacija.

Kadangi pareiškėjas nepateikė jokių naujų duomenų apie azacitidino palyginamąjį efektyvumą, vaistinio preparato terapinė vertė lieka nepakitusi (10 balų).

Viršininko pavaduotojas,
laikinais vykdantis viršininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas