

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

2016-10-07  
(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 | 9-11850; 2016-05-12         |
| 1.2 | Pareiškėjas                             | UAB „Johnson & Johnson“     |
| 1.3 | Vaistinio preparato gamintojas          | Janssen-Cilag International |

**II. DUOMENYS APIE VAISTINĮ PREPARATĄ**

|       |   |                               |   |
|-------|---|-------------------------------|---|
| 2.1   | Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas |                               | Decitabinas                                     |
| 2.2   | Vaistinio preparato ATC kodas             |                               | L01BC08   |
| 2.3   | Vaistinio preparato pavadinimas           |                               | Dacogen   |
| 2.4   | Vaistinio preparato forma                 | Vaistinio preparato stiprumas | Vaistinio preparato dozuočių skaičius pakuotėje |
| 2.4.1 | milteliai infuzinio tirpalo koncentratui  | 50 mg                         | NI  |

**III. DUOMENYS APIE KOMPENSAVIMO SĄLYGAS**

|       |   |   |  |
|-------|---|---|--|
| 3.1   | Kompensavimas                                 | Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašas (A sąrašas) <input checked="" type="checkbox"/><br>Centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų sąrašas <input type="checkbox"/> |  |
| 3.2   | Kompensavimo lygmuo                           | 100 proc. <input checked="" type="checkbox"/><br>80 proc. <input type="checkbox"/>  | 90 proc. <input type="checkbox"/><br>50 proc. <input type="checkbox"/>   |
| 3.3   | Prašomos kompensuoti indikacijos pavadinimas* | Indikacijos pagal TLK-10-AM kodas ir pavadinimas  |  |
| 3.3.1 | Ūminė mieloidinė leukemija                    | C92.0   | Ūminė mieloidinė leukemija<br>Farmakoekonominėje analizėje nurodytas apribojimas: Dacogen yra skirtas gydyti 65 metų ir vyresniems suaugusiems pacientams su neseniai diagnozuota pirmine arba antrine ūmine mieloidine leukemija pagal PSO klasifikaciją, kuriems netinka standartinė indukcinė chemoterapija |

\*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  | Ūminė mieloidinė leukemija  |
| 6.2   | Gydymo rezultatų pagrįstumas ir šaltiniai           | <p><u>Klinikinis tyrimas DACO-016</u></p> <p>Dacogen vartojimas buvo tirtas daugelyje centrų atliktame atviraime atsitiktinių imčių III fazės tyrime DACO-016. Tyrime dalyvavo vyresnio amžiaus (≥65 m.) pacientai (485) su blogais prognostiniais faktoriais, kuriems neseniai buvo diagnozuota pirminė arba antrinė ŪML pagal PSO klasifikaciją. Naudojant interaktyvaus atsakiklio sistemą (<i>Interactive Voice Response System, IVRS</i>) (ALMAC, Yardley, PA, USA), pacientai santykiu 1:1 randomizuoti į gydymo decitabinu (n=242) arba pasirinktu gydymu (PG; n=243) grupes. Decitabinas skiriamas 1 valandos trukmės 20 mg/m<sup>2</sup> dozės infuzija į veną vieną kartą per parą 5 dienas iš eilės kas 4 savaites. PG grupės pacientai, gydytojui rekomendavus, galėjo pasirinkti vien palaikomąją priežiūrą [PP] (n=28) arba gydymą 20 mg/m<sup>2</sup> citarabino doze po oda (n=215) vieną kartą per parą 10 dienų iš eilės kas 4 savaites.</p> <p>Į tyrimą įtraukti pacientai, kuriems negalėjo būti skiriama įprasta indukcinė chemoterapija. ≥65 metų amžiaus pacientams buvo naujai diagnozuota histologiškai patvirtinta <i>de novo</i> ar antrinė ŪML (blastų ≥20%), bloga ar vidutinė citogenetinė rizika pagal <i>Southwest Oncology Group</i> kategorijas, ECOG būklės įvertinimas 0-2, tinkama organų funkcija, tikėtina gyvenimo trukmė ≥12 sav.</p> <p>Tiriamųjų demografinės ir pradinės klinikinės charakteristikos (4 lentelė) buvo subalansuotos. Numatytos gydyti populiacijos (<i>angl., the intent-to-treat [ITT]</i>) amžiaus mediana buvo 73 m. (diapazonas nuo 64 iki 91 m.).</p> <p>Pirminė vertinamoji baigtis buvo bendrasis išgyvenamumas (BI). Antrinė vertinamoji baigtis buvo remisijos dažnis (pilno atsako [PA] dažnis plus PA dažnis be trombocitų atsistatymo [PA<sub>t</sub>]). Pacientai dalyvavo tyrime iki ligos atkryčio ar progresavimo; nepriimtino toksiškumo pasireiškimo; nutraukimo paciento ar gydytojo reikalavimu; mirties. Pacientai stebėti kas mėnesį 2 metus nuo randomizacijos, po to kas 2 mėnesius dar 3 metus vertintas BI ir progresuojanti liga iki mirties ar praradimo iš stebėjimo. Pirminė BI analizė atlikta remiantis 2009 m. spalio 28 d. duomenimis. Papildomi <i>ad hoc</i> BI analizės rezultatai gauti atlikus 2010 m. spalio 29 d. surinktų duomenų analizę.</p> <p><b>Bendrasis išgyvenamumas.</b> Galutinės analizės (duomenys surinkti 2009 m.) metu 396 (81,6%) pacientų buvo mirę (decitabinas, n=197; PG, n=199). Numatytų gydyti pacientų populiacijoje decitabinu gydytų tiriamųjų BI mediana buvo 7,7 (95% PI, 6,2-9,2) mėnesiai, palyginti su 5,0 (95% PI, 4,3-6,3) mėnesiais tiriamiesiems PG grupėje (rizikos santykis 0,85; 95% PI: 0,69-1,04, p=0,1079).</p> <p>(Nurodyti argumentus)<br/> Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/></p> |
| 6.3   | Ekonominio modelio prielaidos ir pradiniai duomenys |   |
| 6.3.1 | Pasirinkta  | Kaštų minimizavimas <input type="checkbox"/>  |

|                                    | farmakoekonominės analizės rūšis                                | Kaštų efektyvumas <input checked="" type="checkbox"/><br>Kaštų naudingumas <input type="checkbox"/><br><hr/> (Nurodyti argumentus)<br>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/><br>Analizės tikslas yra palyginti ŪML sergančių vyresnio amžiaus pacientų, kuriems negali būti taikoma intensyvi indukcinė chemoterapija, gydymo decitabinu arba pasirinktu gydymu (mažomis citarabino dozėmis ar palaikomoji priežiūra) kaštus ir gydymo rezultatus. Kaštų efektyvumo analizės tikslas – taikant inkrementinį kaštų efektyvumo koeficientą apskaičiuoti kaštus, tenkančius pasiekto rezultato vienetai, taip nustatant ryšį tarp papildomos naudos ir papildomų kaštų jai pasiekti.   |  |           |             |                                    |                                     |                          |                                 |                                     |                                     |                            |                                     |                                     |                                   |                                     |                          |             |                                     |                          |                   |                          |                          |
|------------------------------------|---|---|--|-----------|-------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6.3.2                              | Pasirinktos lyginamosios alternatyvos                           | Šioje farmakoekonominėje analizėje vertinamas ŪML gydymo decitabinu kaštai ir efektyvumas, lyginant su pasirinktu gydymu mažomis citarabino dozėmis ar palaikomąja priežiūra.<br><hr/> (Nurodyti argumentus)<br>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>  |  |           |             |                                    |                                     |                          |                                 |                                     |                                     |                            |                                     |                                     |                                   |                                     |                          |             |                                     |                          |                   |                          |                          |
| 6.3.3                              | Pasirinktų alternatyvų gydymo dozė, paslaugos, trukmė ir kainos | Gydymo ciklo metu 5 paras iš eilės vieną kartą per parą kartotinau yra skiriama 20 mg/m <sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto Dacogen dozės infuzija į veną per 1 valandą (t. y., iš viso 5 dozės per gydymo ciklą).<br>Visa paros dozė privalo būti ne didesnė kaip 20 mg/m <sup>2</sup> ir visa dozė per gydymo ciklą privalo būti ne didesnė kaip 100 mg/m <sup>2</sup> . Praleidus dozę, gydymas turi būti atnaujintas kiek galima greičiau. Ciklas turi būti kartojamas kas 4 savaites, atsižvelgiant į paciento organizmo klinikinį atsaką ir pastebėtą toksinį poveikį. Pacientus rekomenduojama gydyti mažiausiai 4 ciklus.<br>4 ciklų gydymo kaina būtų apie 23,5 tūkst. Eur.<br><hr/> (Nurodyti argumentus)<br><table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tinkamai</th> <th style="width: 20%; 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 checked="" 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  | 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   | Decitabinas BI prailgino 54% (2,7 mėn.) lyginant su tokiems pacientams skiriamu gydymu mažomis citarabino dozėmis arba palaikomąja priežiūra. Didžiausios naudos tendencija stebėta ≥70 m. amžiaus pacientams; kai kaulų čiulpuose blastų >30%; ECOG būklės įvertinimu 2. Decitabino geresnis efektyvumas tuo pačiu lemia ir ilgesnį gydymą bei didesnius su tuo susijusius kaštus.<br><hr/> (Pasirinktas vertinimo rodiklis, jo atitiktis terapijos tikslams)<br>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>  |  |           |             |                                    |                                     |                          |                                 |                                     |                                     |                            |                                     |                                     |                                   |                                     |                          |             |                                     |                          |                   |                          |                          |
| 6.5                                | Kaštai  | 4 ciklų gydymo kaina būtų apie 23,5 tūkst. Eur.<br><table style="width: 100%; border: none;"> <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> Patiriami kaštų vertinami:<br><hr/> (Nurodyti argumentus)<br>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input 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"/> |                                   |                                     |                          |             |                                     |                          |                   |                          |                          |
|                                    | 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) | ICER koeficientas už papildomą bendro išgyvenamumo mėnesį, skiriant gydymą decitabinu, yra apie 6 200 Eur.<br><br>(Nurodyti argumentus)<br>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>   |
| 6.7  | Analizės pakartojamumas   | Analizės yra pakartojama, duomenys ir rezultatai pateikiami korektiškai<br><br>(Nurodyti argumentus)<br>Galimas <input checked="" type="checkbox"/> Negalimas <input type="checkbox"/>  |
| 6.8  | Analizės tinkamumas vertinti  | Analizė tinkama vertinti<br><br>(Nurodyti argumentus)<br>Tinkamai <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamai <input type="checkbox"/>   |
| 6.9  | Analizės rezultatai   | Vaistinio preparato kompensavimas didins PSDF biudžeto išlaidas. ICER koeficientas už papildomą bendro išgyvenamumo mėnesį, skiriant gydymą decitabinu, yra apie 6 200 Eur.   |
| 6.10 | Analizės rezultatų vertinimas ir išvada   | Šiuo metu į kompensavimo sąrašus ūminei mieloidinei leukemijai nėra įrašyta jokių vaistinių preparatų. Liga gydoma stacionare. Todėl vaistinio preparato kompensavimo didins PSDF biudžeto išlaidas. Farmakoeconomine nauda neįrodyta.<br><br>(Analizės rezultato / rodiklio kokybinis vertinimas ir palyginimas su ribinėmis vertėmis) |

- Įrodyta didesnė farmakoeconomine nauda negu alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomine analizė neturi trūkumų arba turi neesminius trūkumus – 4,5 balo;
- farmakoeconomine nauda panaši kaip ir alternatyvaus gydymo (nesant alternatyvaus gydymo – lyginant su gydymo netaikymu) ir farmakoeconomine analizė turi neesminius trūkumus – 3 balai;
- neįrodyta didesnė ar panaši farmakoeconomine nauda ir farmakoeconomine 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 | Škotijos Medicinos Taryba        | Nerekomenduoja |

## VIII. FARMAKOEKONOMINĖS VERTĖS NUSTATYMO IŠVADA

Farmakoeconomine vertė balais – 3,5 balo

Komentaras

|  |
|--|
|  |
|--|