

PAŠTU 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

2017-03-16
I 2016-10-26

Nr. (1.18)2R-944
Nr. (1.2.10.3-25)10-8905

DĖL PAPILDOMOS VAISTINIO PREPARATO AFINITOR (EVEROLIMUZAS)
INFORMACIJOS

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba), atsakydama į jūsų 2016-10-26 raštą Nr. (1.2.10.3-25)10-8905, informuoja, kad išnagrinėjo jūsų persiūtą Novartis Pharma Services Inc atstovybės (Toliau – Pareiškėjas) papildomą medžiagą dėl vaistinio preparato Afinitor (everolimuzas) terapinės vertės.

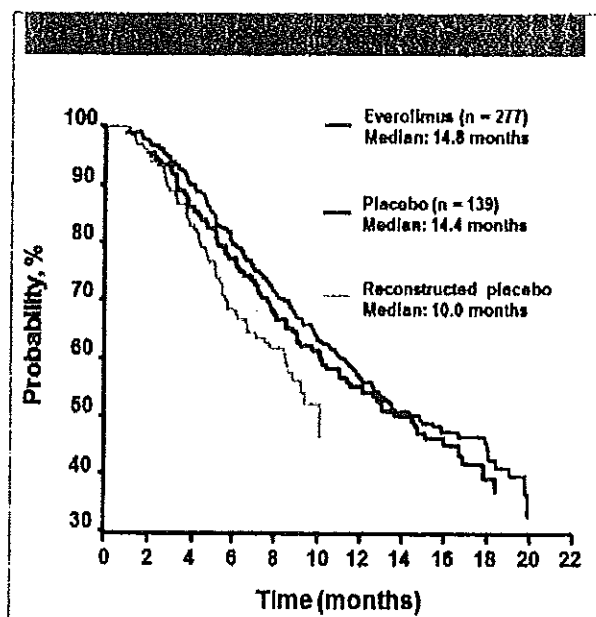
Tarnyba primena, kad 2016-09-14 pirminio vaistinio preparato Afinitor terapinės vertės nustatymo protokole Nr. (1.18)2R-1362 dėl nepakankamų duomenų terapinė vertė nebuvo nustatyta. Pareiškėjo buvo paprašyta pateikti papildomą statistinę analizę, kurioje būtų atsižvelgta į placebo grupės pacientų perėjimą į tiriamojo preparato grupę.

Pareiškėjas pateikė statistinių metodų, kuriais galima įvertinti placebo grupės pacientų perėjimą į kontrolinę grupę, aprašymus bei skirtingais metodais atliktą analizę.

Primename, kad RECORD-1 tyrime dalyvavo 416 pacientų, kurie buvo suskirstyti į atsitiktines imtis (santykis 2:1) ir vartojo arba Afinitor (n = 277), arba placebo (n = 139). Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas be ligos progresijos, bendrasis išgyvenamumas buvo antrinė vertinamoji baigtis. Placebo grupės pacientai, kuriems tyrimo metu liga atsinaujino, galėjo gauti gydymą everolimuzu. Iš viso 79,9% pacientai perėjo iš placebo grupės į everolimuzo grupę. Atlikus ketinusių gydytis analizę (ITT) nustatyta, kad išgyvenamumo be ligos progresijos mediana buvo statistiškai patikimai ilgesnė everolimuzo grupėje (4,9 mėn., 95% PI 4,0-5,5 mėn.) negu placebo grupėje (1,9 mėn., 95% PI 1,8-1,9 mėn.), rizikos santykis (RS) – 0,33; 95% PI 0,25-0,4; p<0,001). Tačiau bendrasis išgyvenamumas statistiškai patikimai nesiskyrė (14,8 mėn. everolimuzo grupėje ir 14,4 placebo grupėje (RS 0,87; 95% PI 0,65-1,15; p=0,162).

Beveik 80% iš placebo grupės po ligos progresijos perėjo į everolimuzo grupę, todėl tikėtina, kad vertinant pagal ITT, tikrasis poveikis bendram išgyvenamumui gali būti nepakankamai įvertintas (t.y. nustatytas trumpesnis negu yra iš tikrųjų).

Siekiant įvertinti tikrąjį išgyvenamumą analizė atlikta dviem būdais: IPCW – *inverse probability of censoring weighting*, ir RPSFT – *rank-preserving structural failure time*. Kai į tiriamąją grupę pereina didelė dalis pacientų, rekomenduojama taikyti RPSFT metodą (Jönsson L et al. *Analyzing Overall Survival in Randomized Controlled Trials with Crossover and Implications for Economic Evaluation. Value in Health 2014; 17: 707-713*). Pritaikius šį metodą, apskaičiuotas bendrasis išgyvenamumas placebo grupėje yra 10,0 mėn., o everolimuzo grupėje 14,4 mėn. (RS 0,60; 95% PI 0,22-1,65). Pagal RPSFT statistinį metodą rekonstruota Kaplan-Meier kreivė pavaizduota paveikslėlyje žemiau.



Pav. Kaplan-Meier bendrojo išgyvenamumo kreivė pagal ITT ir RPSFT analizes.

Tarnybos nuomone, papildomai pateikta RECORD-1 klinikinio tyrimo duomenų statistinė analizė rodo, jog tikėtina, kad everolimuzas, vartojamas pacientams, kuriems inkstų ląstelių karcinoma progresavo gydant arba po gydymo kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus inhibitoriais, reikšmingai (apie 40%) pailgina bendrąjį išgyvenamumą lyginant su placebo ir suteikia papildomą terapinę naudą (7 balai). Afinitor terapinė vertė minėtiems pacientams – 11 balų (4 [naujumas] + 7 [terapinė nauda]).

Viršininko pavaduotojas,
laikinais vykdantis viršininko funkcijas

Žydrūnas Martinėnas