

Sveikatos apsaugos ministerijoje  
**G A U T A**  
2017-04-26 mėn.  
Nr. 9-9852 d.



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

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

2014-04-25 Nr. (118) AR-1385  
2017-01-26 Nr. (1.2.10.3-25)10-703

**DĖL GAUTOS PAPILDOMOS MEDŽIAGOS VAISTINIAM PREPARATUI CYRAMZA (RAMUCIRUMABAS)**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo UAB “Eli Lilly Lietuva” (toliau Pareiškėjas) pateiktą papildomą medžiagą dėl vaistinio preparato *Cyramza* (ramucirumabo) skirto antraeiliam metastazavusio gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio (TLK-10-AM c18-C20) terapinės vertės. Ramucirumabo skiriama kartu su FOLFIRI (irinotekanu, folino rūgštimi ir 5-fluorouracilu), suaugusiems pacientams, kuriems yra diagnozuotas metastazavęs gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys (mGTV), kai liga progresuoja gydant arba po pirmesnio gydymo bevacizumabu, oksaliplatina ir fluoropirimidinu gydyti.

Ramucirumabas yra monokloninis antikūnas, kuris specifiskai prisijungia prie žmogaus VEGF2 tipo receptorių ir blokuoja VEGF-A, VEGF-C ir VEGF-D prisijungimą. Pirminio paraiškos vertinimo metu ramucirumabas buvo įvertintas kaip nauja veikioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu metastazavusiam gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiui gydyti, kuriai vaistiniai preparatai jau kompensuojami (4 balai) ir suteikiantis pridėtinę terapinę naudą pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui (7-1 balai). Terapinės naudos balas buvo sumažintas 1 balu atsižvelgus į saugumo profilį, kadangi ramucirumabas sukėlė papildomų nepageidaujamų poveikių bei pablogino pacientų gyvenimo kokybę.

Pirminės paraiškos metu buvo vertinamas Pareiškėjo pateiktas aklas, randomizuotas 3 fazės klinikinis tyrimas RAISE (2015), kuriame *Cyramza* + FOLFIRI (irinotekanas, folino rūgštis ir 5-fluorouracilas) buvo lyginamas su placebo + FOLFIRI, skiriant pacientams su metastazavusiu gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu (mGTV). Bendrasis išgyvenamumas buvo statistiskai reikšmingai 1,6 mėn. ilgesnis pacientams, vartojusiems ramucirumabo palyginti su placebo grupe (13,3 mėn. vs 11,7 mėn.). Išgyvenamumas ligai neprogresuojant ramucirumabo grupėje buvo statistiskai patikimai 1,2 mėn. ilgesnis palyginus su placebo grupe. Laikas iki pablogėjimo vertinant bendrą sveikatos būklę ramucirumabo grupėje buvo 1,5 mėn. trumpesnis palyginus su placebo (2,5 mėn. vs 3,98 mėn.). Laiko iki nuolatinio pablogėjimo mediana buvo panaši abiejose grupėse, statistiskai patikimai skyrėsi trys skalės – emocinis funkcionavimas, nuovargis ir apetito netekimas.

Pareiškėjas papildomai pateikė raštą, kuriuo išdėstė savo nuomonę dėl *Cyramza* pirminio vertinimo išvados, bei pateikė priedą:

- 1. Atnaujinta paraiškos lentelė VI. „Duomenys apie vaistinio preparato kainą ir kompensavimą kitose šalyse“.

Pareiškėjas sutinka su ramucirumabo naujoviškumo vertinimu 4 balais, tačiau nesutinka, kad iš terapinės naudos įvertinimo būtų atimamas 1 balas. Nepageidaujamų reakcijų dažnis

ramucirumabo ir placebo grupėse buvo panašus. Taip pat, nepaisant to, kad ramucirumabo grupėje dažniau pasireiškė kraujavimo/hemoraginiai simptomai, kraujavimas iš nosies, hipertenzija, sumažėjęs apetitas, periferinė edema ir proteinurija, tačiau simptomai buvo lengvi (1-2 laipsnio). Pareiškėjo teigimu, tai negali daryti įtakos ramucirumabo terapinės naudos vertinimui. Taip pat Pareiškėjas nesutinka, kad terapinės naudos balas būtų mažinamas dėl gyvenimo kokybės rodiklių. Laiko iki nuolatinio pablogėjimo mediana skyresi tik trijose skalėse – emocinis funkcionavimas, nuovargis ir apetito praradimas. Pareiškėjas teigia, kad tokio pobūdžio gyvenimo kokybės pablogėjimas apima mažai reikšmingas sritis turint omeny sunkią onkologinę ligą.

Vaistinis preparatas ramucirumabas skiriamas antraeiliam metastazavusio gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio gydymui. Toks gydymas paciento neišgydo, tik 1,6 mėn. pailgina bendrąjį išgyvenamumą. Gyvenimo kokybė, įskaitant ir nepageidaujamą gydymo poveikį, labai svarbi tokiems pacientams ir neturėtų didinti kančios. Tarnybos nuomone, nustatant ramucirumabo terapinę naudą, buvo vadovaujama Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002-04-05 d. įsakymu Nr. 159 ir jo 1 priede pateikta Siūlomo įrašyti į kompensavimo sąrašus vaistinio preparato terapinės vertės nustatymo protokolo forma. Terapinė ramucirunabo vertė lieka nepakitusi – 10 balų.

Viršininkas



Gintautas Barcys