



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA  
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

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

2017-08-28  
Į 2017-05-26

Nr. (118) VR-  
Nr. (1.2.10.3-  
25)10-4497

DĖL VAISTINIO PREPARATO *BOSULIF* (BOSUTINIBAS) TERAPINĖS VERTĖS

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) gavo Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos (toliau – Komisija) persiūtą papildomą informaciją vaistinio preparato Bosulif terapinei vertei nustatyti.

Tarnyba informuoja, kad pirminio vertinimo metu terapinė vertė nebuvo nustatyta, ir buvo pateikti šie klausimai:

- *Vertinimui pateikti vieno I/II fazės, nerandomizuoto, atviro, vienos grupės tyrimo duomenys. Vaisto efektyvumas ir saugumas nelygintas su kitais vaistiniais preparatais. <...> nežinoma, koks šio preparato efektyvumas lyginant su dabar kompensuojamais vaistais nilotinibu ir dasatinibu.*
- *Pareiškėjas pateikė duomenis, kurie publikuoti 2012 m. Tikėtina, kad pacientai buvo stebimi toliau ir yra daugiau duomenų apie preparato efektyvumą. Pareiškėjas turėtų pateikti vėliausius duomenis apie pacientų bendrąjį išgyvenamumą registruotai vaisto indikacijai.*

Pareiškėjas (Pfizer Limited) pateikė atsakymus į šiuos klausimus. Pareiškėjas nurodė, kad vaistinio preparato Bosulif (bosutinibas) indikacija yra suaugusiųjų pacientų, kuriems yra Philadelphia chromosomai teigiama lėtinės mieloidinės leukemijos (Ph+ LML), pirmiau gydytos vienu ar daugiau tirozinkinazės inhibitoriumi (toliau TKI), lėtinė fazė (LF), akceleracijos fazė (AF) ir blastų fazė (BF), ir manoma, kad jiems netinka skirti gydymo imatinibu, nilotinibu ir dasatinibu. Pareiškėjo nuomone, Bosulif gali būti skiriamas kaip paskutinio pasirinkimo vaistas, bet ne vietoj kurio nors TKI, todėl palyginamieji tyrimai su kitais preparatais neatlikti.

Pareiškėjas taip pat pateikė papildomos medžiagos apie ilgalaikį bosutinibo poveikį (*Cortes JE et al. Long-term bosulif for chronic phase leukemia after failure of imatinib plus dasatinib and/or nilotinib. Am J Hematol 2016; 91: 1206-14*).

Pateiktoje medžiagoje analizuojami duomenys pacientų, kuriems buvo Ph+LML lėtinė fazė (n=119), kurių Ph+LML buvo atspari imatinibui ( $\geq 600$  mg/d), ar pacientas netoleravo jokios imatinibo dozės, ir atitiko 1 ar daugiau šių sąlygų: liga atspari  $\geq 100$  mg/d dasatinibo dozei (IM+D – R, n=38), pacientas netoleravo jokios dasatinibo dozės (IM+D – I, n=50), liga atspari 800 mg/d nilotinibo dozei (IM+N – R, n=26), ar netoleravo jokios nilotinibo dozės, ar liga buvo atspari/netoleravo dasatinibo ir nilotinibo (IM+N±D, n=5).

Gydymo trukmės mediana buvo 8,6 (0,2-87,7) mėn., stebėjimo trukmės mediana – 32,7 (0,3-93,3) mėn. Kumuliacinis patvirtintas visiškas hematologinis atsakas (cCHR) ir reikšmingas citogenetinis atsakas (MCyR) buvo atitinkamai 74% (95% PI 65-81%) ir 40% (31-50%). Ligos

progresijos gydymo metu dažnumas per 4 metus buvo 24% (95% PI 17-33%), Kaplan-Meier 4 metų bendrojo išgyvenamumo tikimybė – 78% (68-85%).

Dažni nepageidaujami reiškiniai buvo viduriavimas (83%), pykinimas (48%), vėmimas (38%) ir trombocitopenija (39%). Bosutinibo saugumas panašus į kitų TKI.

Įvertinus pateiktus duomenis, galima teigti, kad bosutinibas daliai suaugusių pacientų, kuriems yra Philadelphia chromosomai teigiama lėtinės mieloidinės leukemijos, jau gydytos vienu ar daugiau tirozinkinazės inhibitoriumi (toliau TKI), lėtinė fazė (LF), akceleracijos fazė (AF) ir blastų fazė (BF), ir kuriems netinka (dėl atsparumo ar netoleravimo) gydymas jokiais TKI (imatinibu, nilotinibu ir dasatinibu), gali suteikti pridėtinę terapinę naudą (7 balai). Terapinė vertė – 10 balų: 3 (naujumas) +7 (terapinė nauda).

Viršinininkas



Gintautas Barcys