



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

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

2018-10-02

Nr. (118) *AK*
2811

Kopija:



I 2018-04-04 Nr.(1.2.10.3-
25)10-2700

**DĖL GAUTOS PAPILDOMOS MEDŽIAGOS VAISTINIO PREPARATO *KISQALI*
(RIBOCIKLIBAS) TERAPINEI VERTEI NUSTATYTI**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo SIA „Novartis Baltics“ (toliau - Pareiškėjas) pateiktą raštą ir papildomą medžiagą dėl vaistinio preparato ribociklibo terapinės vertės gydant lokaliai išplitusį ar metastazavusį krūties vėžį, kai nustatyta hormonų receptorių ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptorių.

Pirminiam ribociklibo vertinimui buvo pateikti klinikinio tyrimo MONALEESA-2 rezultatai. MONALEESA-2 tyrimo rezultatai parodė, kad ribociklibas skiriamas derinyje su letrozolu prailgina išgyvenamumą be ligos progresavo lyginant su vienu letrozolu. Tačiau šiuo metu turimų duomenų nepakanka, kad būtų įvertinta jo nauda bendram išgyvenamumui. Kadangi efektyvumas įvertintas naudojant netiesioginę vertinamąją baigtį, terapinės naudos balas sumažinamas 1 balu. Sunkių nepageidaujamų reakcijų (3 ir 4 laipsnio) dažnis buvo statistiškai reikšmingai didesnis ribociklibo grupėje, o tai reikalauja papildomos priežiūros ir gydymo. Įvertinus pateiktą medžiagą nustatyta terapinė vertė 9 (4+7-1-1) balai.

Pareiškėjas nesutiko su nustatyta terapine verte ir pateikė papildomos medžiagos:

1. Janni, W et al. First-line ribociclib plus letrozole in postmenopausal women with HR+, HER2-advanced breast cancer: Tumor response and pain reduction in the phase 3 MONALEESA-2 trial. Breast Cancer Research and Treatment, 2018; 169(3): 469-479.

2. IGES Institute and Novartis Pharma. Patient Relevance of Endpoints in Oncological Trials. Proposals to avoid risking patient access to innovative oncology treatments using the example of breast cancer in women. Berlin, 19th September 2017

Pirmasis literatūros šaltinis toliau analizuoja MONALEESA-2 klinikinio tyrimo rezultatus. Janni et al. analizuoja pacientų patirto skausmo vertinimą pasitelkiant EORTC QLQ-C30 klausimyną. Tokia duomenų analizė nebuvo numatyta MONALEESA-2 klinikinio tyrimo protokole (viešai prieinamas)¹. Be to pateikti skausmo vertinimo duomenys nebuvo palyginti naudojant statistinius metodus. Autoriai taip pat primena, kad anksčiau paskelbtoje publikacijoje pagrindinė su gyvenimo kokybe susijusi klinikinio tyrimo baigtis, laikas iki 10 proc. su sveikata susijusios gyvenimo kokybės (ang. *Health related quality of life*, HRQoL) sumažėjimo, tiriamojoje ir kontrolinėse grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Todėl remiantis pateikta publikacija negalima teigti, jog ribociklibas suteikia papildomos su gyvenimo kokybe susijusios terapinės naudos.

Kitos Janni et al. analizuojamos vertinamosios baigtys yra gydymo trukmė, kol pasiekiamas naviko atsakas (laiko tarpas nuo gydymo pradžios iki dalinio arba visiško atsako pagal RECIST 1.1 kriterijus); naviko atsako trukmė (laikotarpis nuo pasiekto naviko atsako iki ligos progreso); pacientų pogrupių (sudarytus pagal laiko intervalą nuo paskutinės hormoninės terapijos dozės iki randomizacijos [ang. TFI, Treatment free interval]) išgyvenamumo be ligos progreso analizė. Tai yra žvalgomųjų baigčių (ang. *Exploratory end points*) arba *post-hoc* analizės rezultatai. Tokie duomenys nėra tinkami vaisto terapinei naudai vertinti.

Antrasis literatūros šaltinis yra Novartis su IGES institutu bendrai parengta pozicija dėl IBLP traktavimo vertinant vaisto terapinę vertę. Ši medžiaga nėra publikuota recenzuojamame žurnale, jame taip pat nėra naujų duomenų susijusių su ribociklibo terapine nauda. Todėl šiame šaltinyje pateikti duomenys nevertinami.

Tarnybos nuomone, pateikta papildoma medžiaga nepateikė naujos informacijos apie ribociklibo efektyvumą ir saugumą, todėl jo terapinė vertė nesikeičia ir išlieka 9 balai.

Viršininkas



Gintautas Barcys

¹ https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1609709/suppl_file/nejmoa1609709_protocol.pdf