



Originalas nebus siunčiamas
VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

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

2019-01-10 Nr. 11412R-65

Kopija:
SIA „Novartis Baltics“
ramune.lauciuvicne@novartis.com

[2018-12-14 Nr.

**DĖL VAISTINIO PREPARATO RYDAPT (MIDOSTAURINAS) TERAPINĖS
VERTĖS PERVERTINIMO**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo Novartis Baltics (toliau – Pareiškėjas) pateiktą raštą dėl vaistinio preparato *Rydapt* (midostaurinas) terapinės vertės, kuriame Pareiškėjas nesutinka su nustatyta 11 balų terapine verte, esant amžiaus bei lyties apribojimui (18-60 metų vyrams).

Midostaurinas yra proteinkinazių inhibitorius – nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu, skirtas ūminei mieloidinei leukemijai (ŪML) gydyti, kuriai vaistai kompensuojami.

Paraiškoje Pareiškėjas vertinimui pateikė 3 fazės, daugiacentrio, randomizuoto, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo (RATIFY), kuriame midostaurino efektyvumas ir saugumas buvo lygintas su placebo, jį skiriant kartu su indukcinė chemoterapija, rezultatus. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo bendrasis išgyvenamumas (OS – *overall survival*). Tyrime dalyvavo 18-60 metų pacientai, kuriems buvo naujai diagnozuota ŪML ir nustatyta FLT3 mutacija. Midostaurino derinys su indukcinė ir konsoliduojančia chemoterapija buvo veiksmingesnis nei vien indukcinė ar konsoliduojanti chemoterapija. Šis derinys statistiškai reikšmingai pailgino išgyvenamumą be ligos progresijos (PFS – *progression free survival*) abiejų lyčių 18-60 amžiaus pacientams, tačiau OS tik vyrams. Šis skirtumas galėjo būti dėl **neteisingai subalansuotų grupių** (daugiau moterų placebo nei midostaurino grupėje (n=212 vs. n=186) ir dėl to, kad **vyrams dažniau pasiekama remisija** ir atliekama KKL. Pirminio vertinimo metu nustatyta midostaurino terapinė vertė buvo 11 balų: 4 balai už naujoviškumą ir 7 balai už terapinę naudą, taikant amžiaus bei lyties apribojimą.

Pareiškėjas kreipėsi į Tarnybą dėl terapinės vertės pervertinimo ir pateikė stendinio pranešimo, kuris buvo pristatytas 58 Amerikos hematologų draugijos metinėje konferencijoje. Stendiniai pranešimai nevertinami.

Paraiškoje pateikiamas paremiamasis tyrimas (AMS 16-10/ADE02T), į kurį įtraukti vyresni pacientai. Tarpinės duomenų analizės duomenimis, > 60 metų pacientams (46 iš 145 tiriamųjų) EFS

(EFS – event free survival – pagrindinė vertinamoji baigtis) rodiklio po 2 metų dažnis buvo 27,1% (95% PI: 16,6; 44,1), o OS mediana buvo 15,5 mėnesio.

Atsižvelgiant į pateiktą Pareiškėjo paaiškinimą dėl lyties (EPAR EMEA/H/C/004095 - T/0003) bei pateiktą paremiamąjį tyrimą (AMLSG 16-10 / ADE02T), į kuriuos įtraukti vyresni pacientai (60-70 m.) ir kuriems įrodyta midostaurino nauda, vaistinio preparato terapinė vertė lieka nepakitusi (11 balų: 4+7), netaikant amžiaus ir lyties apribojimų, tačiau taikant kompensavimo laikotarpio apribojimą (vieneriems metams). *Praėjus vienerių metų laikotarpiui, Tarnyba prašo pateikti duomenis, pagrindžiančius amžiaus ir lyties įtaką vaisto efektyvumui iš papildomų tyrimų (kurie numatyti atlikti pagal ePAR EMEA/H/C/004095 - T/0003).*

Viršininkas



Gintautas Bareys