



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA  
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

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

2019-02-12

Nr.

118)ZR-

Į 2018-12-11

Nr.

198

Topija:  
UAB „Bayer“  
solveiga.kurtinaityte@bayer.com

**DĖL GAUTOS PAPILDOMOS MEDŽIAGOS VAISTINIO PREPARATO *STIVARGA*  
(REGORAFENIBAS) TERAPINEI VERTEI NUSTATYTI**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo UAB „Bayer“ (toliau Pareiškėjas) pateiktą papildomą medžiagą dėl regorafenibo (*Stivarga*) terapinės vertės.

Pirminiame *Stivarga* terapinės vertės protokole, vaistinis preparatas buvo įvertintas kaip nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu pacientams su kepenų ląstelių karcinoma (KLK), kai prieš tai buvo taikytas gydymas sorafenibu. Klinikinei naudai įvertinti pateikto RESORCE klinikinio tyrimo metu įrodyta, kad regorafenibas yra geresnis už placebą gydant KLK sergančius pacientus, kurie toleravo prieš tai skirtą sorafenibą, tačiau šio gydymo fone jiems buvo nustatytas radiologinis ligos progresavimas. Bendrojo išgyvenamumo mediana regorafenibo ir placebo grupėse atitinkamai buvo 10,6 mėn. (95% PI 9,1-12,1) ir 7,8 mėn. (95% PI 6,3-8,8), HR 0,63, vienpusis  $p < 0,0001$ . Išgyvenamumo be ligos progresavimo mediana regorafenibo ir placebo grupėse atitinkamai buvo 3,1 mėn. (95% PI 2,8-4,2) ir 1,5 mėn. (95% PI 1,4-1,6). Reikšmingų gyvenimo kokybės skirtumo tarp minėtų grupių nebuvo.

Tačiau buvo pastebėta, kad visi RESORCE klinikiniame tyrime dalyvavę pacientai toleravo prieš tai skirtą sorafenibo terapiją ir nebuvo duomenų apie regorafenibo efektyvumą ir saugumą pacientams, kurie nutraukė sorafenibo vartojimą dėl toksiškumo arba toleravo tik labai mažas sorafenibo dozes. Taip pat beveik visų tyrime dalyvavusių pacientų įvertinimas pagal Child-Pugh klasifikaciją buvo A, t.y. nebuvo duomenų apie regorafenibo poveikį blogesnės būklės pacientams.

Įvertinus tai, kad kitų gydymo alternatyvų pacientams, sergantiems KLK kuomet liga progresavo po gydymo sorafenibu, nėra, Tarnyba įvertino regorafenibo terapinę naudą 11 balų. Tačiau Tarnyba pažymėjo, kad svarbu išsiaiškinti kokia yra vidutinė gydymo sorafenibu trukmė Lietuvoje. Taip pat, Tarnyba pažymėjo, kad nėra duomenų apie regorafenibo efektyvumą ir saugumą pacientams, kurie netoleravo prieš tai skirtą sorafenibo, nutraukė jo vartojimą dėl toksiškumo ar toleravo tik labai mažas jo dozes. Pareiškėjo buvo paprašyta pateikti patikslinančius duomenis.

Pareiškėjas pateikė raštą, kuriuo išdėstė savo nuomonę dėl *Stivarga* pirminio vertinimo išvados. Savo rašte Pareiškėjas informuoja, kad duomenų kokia yra gydymo sorafenibu trukmė Lietuvoje neturi. Pareiškėjas sutinka, kad duomenų apie regorafenibo efektyvumą ir saugumą pacientams, kurie netoleravo prieš tai skirtą gydymo sorafenibu, nutraukė jo vartojimą dėl toksiškumo ar

toleravo tik labai mažas jo dozes, nėra. Atsižvelgdamas į tai, Pareiškėjas teigia, kad regorafenibo tokiems pacientams skiriama nebus.

Taip pat Pareiškėjas pridėjo nuorodą į Prancūzijos vaistų agentūros regorafenibo vertinimą, kuriuo remiantis teigiama, kad pridėtinė klinikinė nauda yra įrodyta pacientams, sergantiems LKL, kurių būklės įvertinimas pagal Child-Pugh klasifikaciją yra A, bendra būklė gera (ECOG 0-1) ir kurie toleravo prieš tai skirtą gydymą sorafenibu. Tarnyba sutinka su šia išvada.

Taip pat Pareiškėjas teigia, kad remiantis tuo, kad regorafenibas reikšmingai prailgino bendrąjį išgyvenamumą (10,6 mėn. [95% PI 9,1-12,1] lyginant su placebo 7,8 mėn. [(95% PI 6,3-8,8], HR 0,63, vienpusis  $p < 0,0001$ ) regorafenibo terapinė nauda turėtų būti įvertinta ne mažiau nei 9 balais. Tarnyba pažymi, kad klinikiniame tyrime regorafenibas buvo lygintas su placebo, naujų duomenų, galinčių pakeisti regorafenibo terapinės naudos įvertinimą nebuvo pateikta. Regorafenibo terapinė nauda lieka 11 balų (naujoviškumas – 4 balai, terapinė nauda - 7 balai).

Viršininkas



Gintautas Barcys