

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

2019-02-12
[2018-12-05

Nr. V.18/AR-500
Nr.SD-363

Tropijai:
UAB „Johnson & Johnson“
lt @ its.jnj.com

DĖL VAISTINIO PREPARATO ZYTIGA (ABIRATERONAS) TERAPINĖS VERTĖS
PERVERTINIMO

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo UAB “Johnson & Johnson” (toliau – Pareiškėjas) pateiktą papildomą medžiagą dėl vaistinio preparato *Zytiga* (abiraterono) terapinės vertės (TLK-10-AM kodas C61) pervertinimo.

Abirateronas yra androgenų biosintezės inhibitorius, selektyviai slopinantis fermentą 17 α -hidroksilazę/C17,20-liazę (CYP17). Abirateronas yra nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu naujai diagnozuoto didelės rizikos metastazavusio hormonams jautraus prostatos vėžio (mHJPV) gydymui, kuriam vaistiniai preparatai jau kompensuojami (4 balai).

Pirminės paraiškos metu buvo vertinamas Pareiškėjo pateiktas randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas, 3 fazės klinikinis tyrimas LATITUDE, kuriame abiraterono skiriant kartu su prednizolonu bei taikant androgenų deprivacijos terapiją (ADT) efektyvumas ir saugumas buvo lygintas tik su ADT naujai diagnozuoto didelės rizikos metastazavusio hormonams jautraus prostatos vėžio (mHJPV) gydymui. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo bendrasis išgyvenamumas (OS – *overall survival*) ir radiografiniais metodais patvirtintas išgyvenamumas be ligos progresavimo (PFS – *progression free survival*), kuris buvo apibrėžtas kaip laikas nuo randomizacijos iki radiologiškai patvirtintos ligos progresijos ar mirties nuo bet kurios priežasties. Pirminio vertinimo metu abiraterono terapinė vertė nebuvo nustatyta, kadangi palyginamasis gydymas neatitiko Lietuvoje taikomo gydymo.

Antrinio vertinimo metu Pareiškėjas kreipėsi į Tarnybą dėl terapinės vertės pervertinimo ir pateikė šiuos priedus:

1. LATITUDE klinikinį tyrimą, kuris buvo vertintas pirminio vertinimo metu¹.
2. Papildomą LATITUDE klinikinio tyrimo medžiagą, kuri buvo vertinta pirminio vertinimo metu².
3. Naujus klinikinio tyrimo LATITUDE duomenis, atliktus po 41,4 mėn. ilgalaikio stebėjimo³. OS rizika abiraterono grupėje išlieka reikšmingai mažesnė, lyginant su placebo (HR=0,638; 95% PI: 0,538 – 0,758; p<0,0001). Šie duomenys rodo, kad *Zytiga* turi pridėtinę terapinę naudą, lyginant su placebo.
4. 2018 m. recenzuojamame medicinos žurnale paskelbto klinikinio tyrimo metaanalizė⁴. Į šią analizę buvo įtraukti 24 randomizuoti klinikiniai tyrimai. Atliktas abiraterono, skiriant kartu su prednizonu, bei docetakselio netiesioginis palyginimas. Ši metaanalizė parodė 8 - 15% mažesnę mirties riziką gydant abirateronu, kartu su prednizonu bei ADT, nei docetakseliu su ADT (RS 0,85 – 0,92; Bajeso tikimybė 72 – 87%). Be to, ligos progresavimo rizika buvo mažesnė 24 - 29% (RS 0,71 – 0,76; Bajeso tikimybė 93 – 97%). Tai rodo, kad gydymas abiraterono terapija yra ne prastesnis nei gydymas docetakseliu, abu skiriant kartu su

ADT, tačiau atliktas netiesioginis palyginimas, kuris negali įrodyti pridėtinės terapinės naudos. Terapinė nauda vertinama 6 balais (vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda).

Išvada: remiantis pateiktais priedais apie palyginamąjį abiraterono efektyvumą, vaistinio preparato terapinė vertė 10 balų: 4+6.

CADTH (Kanada)	Siūlomai kompensuoti indikacijai nevertintas. https://www.cadth.ca/search?keywords=zytiga						
SMC (Škotija)	Siūlomai kompensuoti indikacijai nevertintas. https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/?active-tab=0&node-id=6990&keywords=abiraterone&filter-3561=&filter-3567=&filter-3803=&from=&to=&total-results-0=1462&current-page-0=1&max-page-0=74&total-results-1=42&current-page-1=1&max-page-1=3						
HAS (Prancūzija)	High clinical benefit for newly diagnosed high-risk hormone-sensitive metastatic prostate cancer and moderate clinical added value compared to androgen deprivation alone. It is not possible to determine its role compared to the docetaxel + ADT combination, due to the methodological limitations of the sole indirect comparison meta-analysis available. ZYTIGA provides a moderate clinical added value** (CAV III) compared to ADT alone for newly diagnosed high risk hormone-sensitive metastatic prostate cancer patients, in combination with prednisone or prednisolone. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-01/zytiga_summary_ct16729.pdf						
NICE (Jungtinė Karalystė)	Siūlomai kompensuoti indikacijai nevertintas. https://www.nice.org.uk/search?q=zytiga						
TLV (Švedija)	Only subsidized with prednisone or prednisolone for the treatment of newly diagnosed high-risk metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in adult men in combination with androgen deprivation therapy (ADT) when docetaxel is not appropriate. https://www.tlv.se/download/18.500ea4181641067957a4e267/1529485496499/bes180614_zytiga.pdf						
iQwig (Vokietija)	<p>Table 5: Abiraterone – probability and extent of added benefit</p> <table border="1" data-bbox="415 1406 1403 1608"> <thead> <tr> <th data-bbox="415 1406 738 1464">Therapeutic indication</th> <th data-bbox="738 1406 1078 1464">ACT^a</th> <th data-bbox="1078 1406 1403 1464">Probability and extent of added benefit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="415 1464 738 1608">Patients with newly diagnosed high risk metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC)</td> <td data-bbox="738 1464 1078 1608"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ conventional androgen deprivation therapy (ADT)^b • if applicable, in combination with non-steroidal anti-androgens (flutamide or bicalutamide) </td> <td data-bbox="1078 1464 1403 1608">Proof of considerable added benefit</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="415 1608 1403 1818"> a: Presentation of the respective ACT specified by the G-BA. b: Surgical castration or medical castration using treatment with LH-RH analogues or GnRH antagonists. c: Patients with brain metastasis or an ECOG/WHO Performance Status of > 2 were not investigated in the studies LATITUDE and STAMPEDE. ACT: appropriate comparator therapy; ADT: androgen deprivation therapy; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; G-BA: Federal Joint Committee; GnRH: gonadotropin-releasing hormone; LH-RH: luteinizing hormone-releasing hormone; mHSPC: metastatic hormone sensitive prostate cancer; WHO: World Health Organization </p> <p data-bbox="415 1877 1403 1937">https://www.iqwig.de/download/A18-26_Abiraterone-acetate_Addendum-to-Commission-A17-64_V1-0.pdf</p>	Therapeutic indication	ACT ^a	Probability and extent of added benefit	Patients with newly diagnosed high risk metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ conventional androgen deprivation therapy (ADT)^b • if applicable, in combination with non-steroidal anti-androgens (flutamide or bicalutamide) 	Proof of considerable added benefit
Therapeutic indication	ACT ^a	Probability and extent of added benefit					
Patients with newly diagnosed high risk metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ conventional androgen deprivation therapy (ADT)^b • if applicable, in combination with non-steroidal anti-androgens (flutamide or bicalutamide) 	Proof of considerable added benefit					

Literatūros sąrašas:

1. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377(4):352-360.
2. Supplementary Appendix to Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer; *N Engl J Med* 2017;377(4):352-360.
3. Report of Updated Data from Study 212082PCR3011 (LATITUDE): Interim Analysis #2. Data on file.
4. Feyerabend S, Saad F, Li T, et al. Survival benefit, disease progression and quality-of-life outcomes of abiraterone acetate plus prednisone versus docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: A network meta-analysis. *European Journal of Cancer* 2018; 103: 78-87.

Viršininkas



Gintautas Barcys