



Originalas nebus siunčiama

VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos
priemonių kompensavimo komisijai
Kopija:
SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialui,
El. p. ramune.lauciuviene@novartis.com

2019-02-21 Nr. 11.414R -
590
| 2018-12-21 Nr.

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

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo “Novartis Baltics” (toliau – Pareiškėjas) atsiųstą raštą. Pirminiam ribociklibo vertinimui buvo pateiktos dvi publikacijos, kuriose publikuoti MONALEESA-2 klinikinio tyrimo rezultatai. Remiantis minėtomis publikacijomis nustatyta ribociklibo terapinė vertė gydant metastazavusį arba lokaliai išplitusį krūties vėžį, kai nustatoma hormonų receptorių (HR+) ir nenustatomą žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2 žymenų (HER2), skiriant derinyje su aromatazės inhibitoriumi – 9 balai (4+7-1-1). Atlikus pakartotinį ribociklibo vertinimą terapinė vertė išliko nepakitusi.

MONALEESA-2

Pareiškėjo pateiktuose MONALEESA-2 klinikinio tyrimo rezultatuose bendro išgyvenamumo (BI) duomenys išlieka nebrandūs. BI rizikos santykis (angl. hazard ratio, HR) statistiškai reikšmingai tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės nesiskyrė (Rizikos santykis 0,748, 95proc. PI 0,517-1,078). Išgyvenamumo be ligos progreso (IBLP) mediana išlieka statistiškai reikšmingai ilgesnė tiriamojoje grupėje lyginant su kontroline grupe. Tiriamojoje grupėje IBLP buvo 25,3mėn. (95proc. PI 23,0-30,3), o kontrolineje grupėje 16,0 (95proc. PI 23,0-30,3), $p=9.63 \times 10^{-8}$.

Pareiškėjas teigia, jog 2018m. publikuotoje *Li et al.* meta analizėje yra įrodyta koreliacija tarp IBLP ir BI gydant pacientes sergančias metastazavusiu krūties vėžiu. Minėtos publikacijos autorių teigimu pateikiami duomenys rodo vidutinio laipsnio koreliaciją (vertinant medianas ir rizikos santykius) tarp IBLP arba laiko iki ligos progreso (LLP) ir BI. Nustatytas Spearman ranginės koreliacijos koeficientas tarp IBLP/LLP ir BI rizikos santykio yra 0.555 (95 proc. PI 0.277-0.748; P

= 0,003), o koreliacijos koeficientas tarp minėtų rodiklių median yra 0,405 (95 proc. PI 0,191-0,582; P = 0,003). Tarnyba pažymi, kad į minėtą meta-analizę buvo įtrauktos pacientės sergančios visų tipų metastazavusiu krūties vėžiu (su nustatytais hormonų receptoriais, be nustatytų hormonų receptorių ir kt.). Pacientėms buvo skiriami įvairių pogrūpių vaistiniai preparatai (chemoterapija, taikinių terapija, hormoninė terapija). Todėl tiriamoji populiacija traktuojama kaip heterogeniška ir netinkama ribociklibo terapinei vertei nustatyti.

Tarnyba pažymi, jog pareiškėjo minimiems vaistiniams preparatams krizotinibui (Xalkori) ir pembrolizumabui (Keytruda), suteikti 7 terapinės naudos balai, dėl pateiktų duomenų, kurie rodo geresnę pacientų gyvenimo kokybę (krizotinibas), ir duomenų rodančių palankias pacientų išgyvenamumo tendencijas (pembrolizumabas). MONALEESA-2 klinikinio tyrimo protokole [protokolo numeris CLEE011A2301] nurodytos su gyvenimo kokybe susijusios baigtys (angl. *Time to 10% deterioration in the global health status/QOL scale score of the EORTC QLQ-C30; Change from baseline in the global health status/QOL scale score of the EORTC QLQ-C3*) statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės. Į klinikinio tyrimo protokolą neįtrauktos klinikinio tyrimo baigtys arba *post-hoc* duomenų analizės yra nevertinamos.

IŠVADA

Remiantis šiuo metu galiojančiu įsakymu “Dėl ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo aprašo patvirtinimo” terapinės naudos balas už vaisto saugumą nemažinamas. Terapinė vertė balais – 10 (4+7-1).

Viršininko pavaduotojas,
laikinei vykdančiai viršininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas