

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos  
 prie Lietuvos Respublikos  
 sveikatos apsaugos ministerijos  
 viršininko 2019 m. liepos  
 įsakymo Nr.(1.4)1A–...  
 5 priedas

<b>STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI</b>	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos onkologų chemoterapeutų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Alvydas Česas
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Kisqali (ribociklibas), plėvele dengtos tabletės
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	<b>Krūties vėžys.</b> Kisqali skirtas moterų lokaliai progresavusio ar metastazavusio krūties vėžio, kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (angl. human epidermal growth factor receptor 2 – HER2) rodmens, gydymui derinyje su aromatazės inhibitoriumi arba fulvestrantu kaip pradinė endokrininė terapija arba moterų, kurioms anksčiau jau buvo skirta endokrininė terapija, gydymui. Moterims prieš menopauzę arba perimenopauzės laikotarpiu endokrininę terapiją reikia skirti kartu su liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHAH) agonistu.
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	pagal registruotą indikaciją, gydymui derinyje su aromatazės inhibitoriumi.
Klausimyno pateikimo data	2020-09-28
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
Kitų asmenų, nepriklausančių organizacijai pagalba nebuvo teikiama.	
Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paaiškinkite kodėl.	
Krūties vėžiu sergančios pacientės Lietuvoje gydomos hormonoterapija antiestrogenais (tamoksifenu, fulvestrantu), fermentų inhibitoriais (letrozolu, anastrozolu), progestiniais ir gonadotropiną atpalaiduojančiais hormonų analogais (GAH analogais) kaip pirmaeiliais vaistais, iki ligai progresuojant. Ligai progresuojant skiriami kaip antraeiliai kitų fermentų inhibitorių vaistai moterims po menopauzės, kurių anksčiau nebuvo skirta. Jei kaip adjuvantiniai ar pirmaeiliai vaistai metastazavusiam krūties vėžiui gydyti buvo skirti fermentų inhibitoriai, tai kaip antraeilis vaistas iki ligai progresuojant gali būti skiriamas kitas fermentų inhibitorius ar tamoksifenas. Jei kaip adjuvantinis ar pirmaeilis vaistas metastazavusiam krūties vėžiui gydyti buvo skiriamas tamoksifenas, tai kaip antraeilis vaistas iki ligai progresuojant gali būti skiriamas fermentų inhibitorius ar fulvestrantas. Šiai dienai medikamentas Kisqali gali būti skiriamas I-mos eilės gydymui ar paskesniai gydymui jei liga progresavo tik su fulvestrantu pomenopauzėje esančioms moterims ir tik aromatazės inhibitorius su prie ir perimenopauzėje esančioms moterims.	

Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires
Lietuvoje krūties vėžiui gydyti skirtų vaistų skyrimo tvarką reglamentuoja 2011 m. liepos 22 d. SAM įsakymas Nr. V-713 „Dėl krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“ ; Esant lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui, kai nustatomi hormonų receptorių (HR) ir nenustatomi žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (angl. human epidermal growth factor receptor 2 – HER2) rodmenys, 2017 m. NCCN (Nacionalinis išplėstinis vėžio tinklas) gairės pacientėms, kaip pirmo pasirinkimo gydymą rekomenduoja CDK4/6 inhibitorius kombinacijoje su aromatazės inhibitoriais (1 kategorija). Pacientėms, kurioms įvykusi menopauzė ir nustatomas rezistentiškumas endokrininei terapijai, NCCN gairės rekomenduoja skirti everolimusą su eksemestanu (remiantis BOLERO-2 tyrimo duomenimis). Lietuvoje šis gydymo būdas netaikomas. ESMO/ABC4 gairės, taip pat, rekomenduoja kaip pirmo pasirinkimo gydymą CDK4/6 inhibitoriais kartu su aromatazės inhibitoriumi ar fulvestrantu esant pažengusiam HR+/HER2 (-) krūties vėžiui. Chemoterapija rekomenduojama tik esant visceralinei krizei arba esant rezistentiškumui endokrininei terapijai. 2017 m. NICE gairės rekomenduoja ribociklibą kombinacijoje su aromatazės inhibitoriumi ar fulvestrantu kaip pirmo ar antro pasirinkimo gydymo metodą esant pažengusiam HR+/HER2 (-) moterų krūties vėžiui po menopauzės gydyti.
Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-i) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?
Nepakeis, tačiau ribociklibas bus skiriamas derinyje su aromatazės inhibitoriumi vietoje monoterapijos vien tik aromatazės inhibitoriumi. Jei bus skiriamas aromatazės inhibitorius su ribociklibu, tai nebus skiriamas aromatazės inhibitorius su abemaciklibu ar palbociklibu.
Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?
Dėl ribociklibo efektyvumo, greitos veikimo pradžios, didelio atsako dažnio, lengvai valdomų nepageidaujamų poveikių ribociklibo ir letrozolo derinys yra efektyvus gydymo metodas, suteikiantis pacientėms reikšmingą pridėtinę terapinę naudą. Šis vaistas gali reikšmingai prailginti moterų, sergančių metastazavusiu krūties vėžiu išgyvenamumą be ligos progresavimo, nutolinti chemoterapiją bei išlaikyti pacienčių gyvenimo kokybę.
Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) kliniškes situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).
Kasdieninėje praktikoje ribociklibas būtų skiriamas pagal registruotą indikaciją, derinyje su aromatazės inhibitoriumi kaip pradinė endokrininė terapija.
Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?
Nėra
Paašškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.
Klinikiniai tyrimai patvirtino, kad ribociklibas derinyje su aromatazės inhibitoriumi yra efektyvus moterų po menopauzės, lokaliai progresavusio ar metastazavusio krūties vėžio, kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2, gydymui kaip pirminė terapija. Pagrindiniai gydymo ribociklibu privalumai:

<p>1. 43 proc. sumažinama ligos progresavimo rizika: MONALESSA-2 tyrime, skiriant ribociklibo + letrozolo derinį ligos progresavimo ir mirties rizika sumažėjo 43,2 proc. palyginus vien su letrozolo skyrimu (RS=0,568).</p> <p>2. Išgyvenamumo be ligos progresavimo rodiklio pagerėjimas visuose pogrupiuose: vidutinis IPBL siekė 25,3 mėn. ribociklibo + letrozolo palyginus 16,0 mėn. placebo + letrozolo grupėje, moterims po menopauzės, kurioms nustatytas HR+, HER2– pažengęs krūties vėžys.</p> <p>3. Greitas atsakas išmatuojamas po 8 savaičių nuo gydymo pradžios: ribociklibo + letrozolo kombinacija lemia greitą klinikinį pagerėjimą pacietėms su išmatuojama liga, t.y. 3 iš 4 (76 proc.) pacienčių stebėtas tumorų dydžio sumažėjimas po 8 gydymo skyrimo savaičių palyginus su 67 proc. skiriant vien letrozolą.</p> <p>4. Pacientėms stebėtas greitesnis ir ilgalaikis naviko dydžio sumažėjimas skiriant ribociklibo + letrozolo derinį.</p> <p>5. Teigiamos bendro išgyvenamumo rodiklio tendencijos.</p> <p>6. Gerai apibrėžtas, nuspėjamas ir valdomas saugumo profilis – dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo neutropenija, leukopenija, galvos skausmas, nugaros skausmas, pykinimas, nuovargis ir daugiausia jų (~90 proc.) stebėta per pirmuosius šešis ribociklibo skyrimo mėnesius. Visi reiškiniai buvo grįžtami ir koreguojami trumpalaikiu nutraukimu ar dozės sumažinimu.</p> <p>7. Išlaikytas HRQoL su kliniškai reikšmingu skausmo mažinimo rodikliu.</p>
<p>Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.</p>
<p>Pirmieji metai – 120 ; antrieji – 140 ; tretieji - 160</p>
<p>Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?</p>
<p><b>Pirminė vertinamoji baigtis</b> - išgyvenamumas be ligos recidyvo. Pirminė išgyvenamumo be ligos progresavo analizė parodė gydymo ribociklibu naudą RS=0,568; 95% PI: 0,457–0,704; <math>p=9,63 \times 10^{-8}</math>. Išgyvenamumas be ligos progresavo vidutiniškai prailgėjo 9,3 mėnesio, nuo 16,0 mėn. (95% PI: 13,4-18,2) placebo + letrozolo, atitinkamai 25,3 mėnesio (95% PI: 23,0-30,3) ribociklibo + letrozolo grupėje. 24 mėnesių išgyvenamumo be ligos progresavo rodiklis sudarė atitinkamai 54,7 proc. vs. 35,9 proc. Atnaujinta išgyvenamumo be ligos progresavo analizė, atlikus koduotą nepriklausomą centralizuotą radiologinį vertinimą, parodė gydymo ribociklibu naudą RS=0,564; 95% PI: 0,415–0,767; <math>p=1,07 \times 10^{-4}</math>.</p> <p><b>Antrinės vertinamosios baigtys:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bendras išgyvenamumas – rodiklio duomenys dar yra nepakankami. Teigiamos bendro išgyvenamumo rodiklio tendencijos.</li> <li>• Bendras atsako dažnis siekė 42,5 proc. ribociklibo ir atitinkamai 28,7 proc. placebo grupėje. Tuo tarpu pacientėms su išmatuojama liga (n=257 ribociklibo, n=245 placebo gr.) 54,5 proc. ribociklibo ir atitinkamai 38,8 proc. placebo grupėje, <math>p=0,018</math>.</li> <li>• Klinikinės naudos dažnis siekė 79,9 proc. ribociklibo ir atitinkamai 73,1 proc. placebo grupėje. Tuo tarpu pacientėms su išmatuojama liga (n=257 ribociklibo, n=245 placebo gr.) 80,2 proc. ribociklibo ir atitinkamai 71,8 proc. placebo grupėje, <math>p=0,018</math>.</li> <li>• Laikas iki galutinio pablogėjimo, vertinant pagal ECOG skalę – 54,7 proc. pacienčių, kurioms skirta ribociklibo ir letrozolo, po 24 mėnesių nebuvo nustatoma ligos progresavimo, lyginant su 35,9 proc. pacienčių placebo ir letrozolo vartojusiųjų grupėje.</li> <li>• Saugumas ir tolerancija – bendras šalutinių reakcijų pasireiškimas buvo panašus tiek pirmojo, tiek antrojo vertinimo metu, t.y. nepasireiškė jokių naujų ar netikėtų šalutinių reakcijų, toksiškumo rodiklių pakitimų. Visi reiškiniai buvo grįžtami ir koreguojami dozės trumpalaikiu nutraukimu ar sumažinimu (9 ir 10 lentelės) ir pasireiškė per pirmuosius šešis gydymo mėnesius.</li> </ul>
<p>Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.</p>
<p>Negalimas</p>

Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
Nėra
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos Kiti priedai: pateiktos VMI tinklalapyje