

PAŠTU 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

8015-04-07

Nr. (118)AFD-122

I

Nr.



euras.lt

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į LIGŲ IR KOMPENSUOJAMŲJŲ VAISTINIŲ PREPARATŲ JOMS
GYDYTI SĄRAŠĄ VAISTINIO PREPARATO AVASTIN (BEVACIZUMABAS)
TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

AVASTIN (bevacizumabas), 25 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui, 100 mg/4 ml N1 arba 400 mg/16 ml N1

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

- *Bevacizumabo derinyje su karboplatina ir paklitakseliu skiriama suaugusioms pacientėms pirmaeiliam progresavusio (III B, III C ir IV stadijų pagal Tarptautinę ginekologų ir akušerių federacijos (FIGO) klasifikaciją) epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžio gydymui.*
- Bevacizumabo derinant su chemoterapija, kurios pagrindas - fluoropirimidino dariniai, skiriama suaugusiems pacientams, sergantiems metastazavusia gaubtinės arba tiesiosios žarnos karcinoma, gydyti.
- Bevacizumabo derinant su paklitakseliu skiriama kaip pirmojo pasirinkimo vaisto suaugusiems pacientams, sergantiems metastazavusiu krūties vėžiu, gydyti. Kitos informacijos, pvz., apie žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (angl. human epidermal growth factor receptor 2 – HER2) rodmenį, prašome žiūrėti PCS 5.1 skyriuje.
- Bevacizumabo derinant su kapecitabinu skiriama kaip pirmojo pasirinkimo vaisto gydyti metastazavusiu krūties vėžiu sergančius suaugusius pacientus, kuriems kiti chemoterapijos preparatai, įskaitant taksanus ir antraciklinus, laikomi netinkamais. Pacientams, kurie per

pastaruosius 12 mėnesių vartojo pagalbinę taksanų ir antraciklinų darinių chemoterapiją, neturėtų būti skiriamas gydymas Avastin derinyje su kapecitabinu. Kitos informacijos, pvz., apie HER2 rodmenį, prašome žiūrėti PCS 5.1 skyriuje.

- Bevacizumabo kartu su chemoterapiniais platinos dariniais skiriama kaip pirmojo pasirinkimo vaisto suaugusiems pacientams, sergantiems neoperuojamu progresavusiu, metastazavusiu ar recidyvuojančiu nesmulkiašteliniu plaučių vėžiu, kai histologiškai daugiausia kitokių nei plokščių ląstelių.
- Bevacizumabo derinant su interferonu alfa-2a skiriama kaip pirmojo pasirinkimo vaisto suaugusiems pacientams, sergantiems progresavusiu ir (arba) metastazavusiu inkstų ląstelių vėžiu.
- Bevacizumabo derinyje su karboplatina ir gemcitabinu skiriama suaugusioms pacientėms, kurioms nustatytas pirmasis platinos preparatams jautraus epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžio recidyvas ir kurioms anksčiau nebuvo skirtas gydymas bevacizumabu ar kitais kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitoriais arba į KEAF receptorius veikiančiais preparatais, gydyti.
- Bevacizumabo derinyje su paklitakseliu, topotekanu ar pegiliuotu liposomų doksorubicinu skiriama suaugusioms pacientėms, kurioms nustatytas platinos preparatams atsparus recidyvavęs epitelinis kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminis pilvaplėvės vėžys, kurioms skirti ne daugiau kaip du chemoterapijos deriniai ir kurioms anksčiau nebuvo skirtas gydymas bevacizumabu ar kitais KEAF inhibitoriais arba į KEAF receptorius veikiančiais preparatais, gydyti (žr. 5.1 skyrių)

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

Kiaušidės piktybinis navikas C56, kiaušintakio piktybinis navikas C57.1, pirminė pilvaplėvės karcinoma C48.

1.4. Siūlomi apribojimai

Remiantis ICON7, GOG-0218 randomizuotų klinikinių tyrimų rezultatais tarptautinėmis ESMO (angl. European Society for Clinical Oncology), bevacizumabo charakteristikų santrauka, siūlomi apribojimai: **Bevacizumabo 7,5 mg/kg kas 3sav.** skirti derinyje su karboplatina ir paklitakseliu suaugusioms pacientėms pirmaeiliam progresavusio didelės rizikos (IIIB, IIIC ir IV stadijų pagal Tarptautinę ginekologų ir akušerių federacijos (FIGO) klasifikaciją) epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžio gydymui kartu su chemoterapija po to tęsiant gydymą bevacizumabo monoterapija kas 3 sav. dar 12 kursų iki bendros gydymo bevacizumabu trukmės - 1 metai.

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

Farmakoterapinė grupė: antineoplastiniai ir imunomoduliuojantys preparatai, antineoplastiniai preparatai, kiti antineoplastiniai preparatai, monokloniniai antikūnai, ATC kodas - L01X C07

Veikimo mechanizmas

Bevacizumabas jungiasi prie kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF), pagrindinio vaskuliogenezės ir angiogenezės veiksnio, ir tuo būdu sukliudo KEAF jungtis prie jo receptorių - Flt-1 (KEAFR-1) ir KDR (KEAFR-2), – esančių ant endotelio ląstelių paviršiaus. Neutralizuodamas KEAF biologinį aktyvumą, jis sukelia navikų vaskuliarizacijos regresiją, normalizuoja likusį naviko kraujagyslių tinklą ir slopina naujų naviko kraujagyslių formavimąsi, tuo pačiu slopina naviko augimą.

Dozavimas

Epitelinis kiaušidžių, kiaušintakių ir pirminis pilvaplėvės ertmės vėžys

Pirmaeilis gydymas. Avastin skiriama kartu su karboplatina ir paklitakseliu iki 6 gydymo ciklų, toliau skiriama vien Avastin iki liga pradeda progresuoti arba daugiausia 15 mėnesių, arba kol pasireiškia netoleruojamas toksinis poveikis (priklausomai nuo to, kas pasireiškia pirmiau).

Rekomenduojama Avastin dozė – **po 15 mg/kg kūno svorio**, kuri infuzuojama į veną kartą kas 3 savaites.

2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus	Balai
Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą)	2 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input checked="" type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziskai gydyti	5 <input type="checkbox"/>

2.3. Bevacizumabas – nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu pirmaeiliam progresavusio (III B, III C ir IV stadijų pagal Tarptautinę ginekologų ir akušerių federacijos (FIGO) klasifikaciją) epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžiui gydyti.

3. Terapinės naudos vertinimas

3.1. Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5):

ICON7 tyrimas (ClinicalTrials.gov number, NCT00483782):

- Perren TJ et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011 Dec 29;365(26):2484-96. doi: 10.1056/NEJMoa1103799. Erratum in: *N Engl J Med.* 2012 Jan 19;366(3):284. PubMed PMID: 22204725.
- Stark D et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab in advanced ovarian cancer: quality-of-life outcomes from the International Collaboration on Ovarian Neoplasms (ICON7) phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2013 Mar;14(3):236-43. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70567-3. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23333117

GOG-0218 tyrimas (ClinicalTrials.gov number, NCT00262847):

- Burger RA et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011 Dec 29;365(26):2473-83. doi: 10.1056/NEJMoa1104390. PubMed PMID: 22204724.
- Monk BJ et al. Patient reported outcomes of a randomized, placebo-controlled trial of bevacizumab in the front-line treatment of ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2013 Mar;128(3):573-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.11.038. Epub 2012 Dec 4.

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
ICON7	1			0			1	2
GOG-0218	1			1			1	3

* Ar tyrimas apibūdintas I pav. 10-11 d. 10-11 d.

** Ar tyrimas apibūdintas I pav. 10-11 d. 10-11 d.

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

Vertinta pareiškėjo pateikta medžiaga (aukščiau išvardytos tyrimo publikacijos) bei Europos vaistų agentūros skelbiami vertinimo protokolai.

Tyrimas GOG-0218.

GOG-0218 tyrimas buvo III fazės, daugiacentris, randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas, trijų grupų tyrimas, kurio metu buvo vertinamas Avastin poveikis, jo paskyrus kartu su karboplatina ir paklitakseliu progresavusiu (III B, III C ir IV stadijų pagal FIGO klasifikaciją) epitelinu kiaušidžių, kiaušintakių arba pirminių pilvaplėvės vėžiu sergančioms pacientėms.

Į tyrimą nebuvo įtraukiamos pacientės, kurioms anksčiau buvo taikytas gydymas bevacizumabu arba sisteminio poveikio priešvėžiniais preparatais nuo kiaušidžių vėžio (pvz., chemoterapija, gydymas monokloniniais antikūnais, gydymas tirozino kinazės inhibitoriais ar gydymas hormoniniais preparatais), arba radioterapija į pilvo ir dubens sritį.

Iš viso 1873 pacientės buvo atsitiktinai suskirstytos į tris gydymo grupes:

- CPP grupė: šeši karboplatinės (AUC 6) ir paklitakselio (175 mg/m² kūno paviršiaus ploto) ciklai kartu su penkiais placebo ciklais (pradedant nuo 2-ojo ciklo), po to skiriant vien placebo iki bendros 15 mėnesių gydymo trukmės;
- CPB15 grupė: šeši karboplatinės (AUC 6) ir paklitakselio (175 mg/m² kūno paviršiaus ploto) ciklai kartu su penkiais Avastin ciklais (po 15 mg/kg kūno svorio dozę kartą kas 3 savaites pradedant nuo 2-ojo ciklo), po to skiriant vien placebo iki bendros 15 mėnesių gydymo trukmės;
- CPB15+ grupė: šeši karboplatinės (AUC 6) ir paklitakselio (175 mg/m² kūno paviršiaus ploto) ciklai kartu su penkiais Avastin ciklais (po 15 mg/kg kūno svorio dozę kartą kas 3 savaites pradedant nuo 2-ojo ciklo), po to skiriant vien Avastin (po 15 mg/kg kūno svorio dozę kartą kas 3 savaites) iki bendros 15 mėnesių gydymo trukmės.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas iki ligos progresavimo (IILP), remiantis tyrėjo vertinamu pagal radiologinius tyrimus arba CA-125 kiekį, arba protokole apibrėžtą simptominių būklės pablogėjimą. Be to, buvo atlikta iš anksto numatyta duomenų analizė koreguojant pagal CA-125 nustatytus ligos progresavimo atvejus, taip pat nepriklausomi vertintojai peržiūrėjo radiologiniais tyrimais nustatytus ligos progresavimo atvejus.

Buvo pasiektas pagrindinis tyrimo tikslas, t. y., pailgėjo išgyvenamumas iki ligos progresavimo (IILP). Lyginant su pacientėmis, kurios buvo gydomos vien pirmaeilium chemoterapijos deriniu (karboplatina ir paklitakseliu), toms pacientėms, kurioms buvo skiriama bevacizumabo (po 15 mg/kg kūno svorio dozę kartą kas 3 savaites) kartu su chemoterapija ir kurioms vėliau buvo tęsiamas vien bevacizumabo vartojimas (CPB15+ šaka), nustatyta kliniškai reikšmingai ir statistiškai patikimai pailgėjusi IILP trukmė.

Toms pacientėms, kurioms buvo skiriama bevacizumabo kartu su chemoterapija, tačiau kurioms vėliau bevacizumabo vartojimas nebuvo tęsiamas (CPB15 šaka), kliniškai reikšmingo poveikio IILP trukmei nepastebėta. Šio tyrimo rezultatų santrauka pateikta lentelėje.

Išgyvenamumas iki ligos progresavimo ¹			
	CPP šaka (n = 625)	CPB15 šaka (n = 625)	CPB15+ šaka (n = 623)
IILP trukmės mediana (mėnesiais)	10.6	11.6	14.7
Rizikos santykis (95 % PI) ²		0.89 (0.78, 1.02)	0.70 (0.61, 0.81)
p reikšmė ^{3,4}		0.0437	< 0.0001
Objektyvaus atsako dažnis ⁵			
	CPP šaka (n = 396)	CPB15 šaka (n = 393)	CPB15+ šaka (n = 403)
Pacientų dalis, kurioms nustatytas objektyvus atsakas (%)	63.4	66.2	66.0
p reikšmė		0.2341	0.2041
Bendras išgyvenamumas ⁶			
	CPP šaka (n = 625)	CPB15 šaka (n = 625)	CPB15+ šaka (n = 623)
Bendrojo išgyvenamumo mediana (mėnesiais)	40.6	38.8	43.8
Rizikos santykis (95 % PI) ²		1.07 (0.91, 1.25)	0.88 (0.75, 1.04)
p reikšmė ³		0.2197	0.0641

¹ Tyrėjo įvertintas ligos progresavimas pagal GOG tyrimo protokole apibrėžtus analizės kriterijus (nekoregavus nei pagal CA-125 nustatytą progresavimo atvejų, nei pagal iki ligos progresavimo skirtus protokole nenumatytus gydymo metodus). duomenų analizės data 2010 m. vasario 25 d.

² Lyginant su kontroline grupe, stratifikuotas rizikos santykis.

³ p reikšmė pagal vienakryptę log-rank analizę.

⁴ p reikšmės riba 0.0116.

⁵ Pacientės, kurių liga tyrimo pradžioje buvo išmatuojama.

⁶ Galutinė bendro išgyvenamumo analizė atlikta tuomet, kai mirė 46.9 % pacientų.

Tyrimo metu atliktas gyvenimo kokybės vertinimas parodė, kad labiausiai gyvenimo kokybė skyrėsi ketvirto ciklo metu: CPB15 ir CPB15+ grupių gyvenimo kokybės bendrasis rodiklis buvo atitinkamai 2,72 ir 2,96 balais žemesnė negu CPP grupės. Gyvenimo kokybės skirtumas tarp CPP ir CPB15+ grupių išliko statistiškai patikimas iki 7 ciklo.

Tyrimas ICON7.

ICON7 tyrimas buvo III fazės, dviejų šakų, daugiacentris, randomizuotas, kontroliuojamas, atviras tyrimas, kurio metu buvo palygintas Avastin poveikis, jo paskyrus kartu su karboplatina ir paklitakseliu, I ar IIA stadijos pagal FIGO klasifikaciją (3-iojo laipsnio ar esant tik šviesių ląstelių histologiniams pakitimams; n = 142) arba IIB – IV stadijų pagal FIGO klasifikaciją (visų laipsnių ir visų histologinių tipų, n = 1386) epiteliniu kiaušidžių, kiaušintakių arba pirminiu pilvaplėvės vėžiu sergančioms pacientėms, kurioms atlikta operacija (pagal NVI-BNRTK, 3,0 versiją).

Tyrimo nedalyvavo pacientės, kurioms anksčiau buvo skirtas gydymas bevacizumabu arba sisteminio poveikio priešvėžiniais preparatais nuo kiaušidžių vėžio (vz., chemoterapija, gydymas monokloniniais antikūnais, gydymas tirozino kinazės inhibitoriais ar gydymas hormoniniais preparatais), arba radioterapija į pilvo ir dubens sritį.

Iš viso 1528 pacientės buvo randomizuotos santykiu 1:1 į šias dvi gydymo grupes:

- CP grupė: šeši 3 savaičių trukmės karboplatinės (AUC 6) ir paklitakselio (175 mg/m² kūno paviršiaus ploto) ciklai;
- CPB7,5+ grupė: šeši 3 savaičių trukmės karboplatinės (AUC 6) ir paklitakselio (175 mg/m² kūno paviršiaus ploto) ciklai kartu su Avastin (po 7,5 mg/kg kūno svorio dozė kartą kas 3 savaites) iki 12 mėnesių (Avastin buvo pradėta skirti nuo 2-ojo chemoterapijos ciklo tais atvejais, jeigu gydymas

buvo pradedamas per 4 savaites po operacijos, arba nuo 1-ojo ciklo tais atvejais, kai gydymas buvo pradedamas vėliau nei per 4 savaites po operacijos).

Pagrindinės vertinamosios baigtys buvo išgyvenamumas be progresijos (IBP) ir bendrasis išgyvenamumas. Kitos vertinamosios baigtys buvo atsakas į gydymą, toksiškumas ir gyvenimo kokybė.

Tyrimas parodė, kad IBP buvo statistiškai patikimai ilgesnis CPB7,5+ grupėje negu CP grupėje (19,3 mėn. palyginti su 16,9 mėn., skirtumas 2,4 mėn., $p=0,0185$). Tačiau bendrasis išgyvenamumas tarp grupių nesiskyrė – 57,4 mėn. CPB7,5+ grupėje ir 58,0 CP grupėje. Tyrimo rezultatai pateikti lentelėje žemiau:

Išgyvenamumas iki ligos progresavimo		
	CP šaka (n = 764)	CPB7.5+ šaka (n = 764)
IILP trukmės mediana (mėnesiais) ²	16,9	19,3
Rizikos santykis [95 % PI] ²		0,86 [0,75: 0,98] (p reikšmė = 0,0185)
Objektyvaus atsako dažnis ¹		
	CP šaka (n = 277)	CPB7.5+ šaka (n = 272)
Atsako dažnis	54,9 %	64,7 %
		(p reikšmė = 0,0188)
Bendras išgyvenamumas ³		
	CP šaka (n = 764)	CPB7.5+ šaka (n = 764)
Mediana (mėnesiais)	58,0	57,4
Rizikos santykis [95 % PI]		0,99 [0,85: 1,15] (p reikšmė = 0,8910)

¹ Pacientėms, kurių liga tyrimo pradžioje buvo išmatuojama.

² Tyrėjo vertinimu IILP trukmės analizė: duomenų analizės data 2010 m. lapkričio 30 d.

³ Galutinė bendrojo išgyvenamumo analizė atlikta tuomet, kai mirė 46,7 % pacienčių: duomenų analizės data 2013 m. kovo 31 d.

Šio tyrimo metu vertinta ir gyvenimo kokybė (Stark D, 2013). Gyvenimo kokybės pokytis buvo vertintas pagal Europos vėžio tyrimų ir gydymo organizacijos gyvenimo kokybės klausimyną (*European Organisation for Research and treatment of Cancer quality of life questionnaire – core 30*) 54 savaitę. Gydymo pradžioje klausimyną atsakė 684 CP grupės moterys (90%) ir 691 CPB7,5+ grupės moterys (90%). Po 54 gydymo savaičių klausimyną atsakė 388 CP grupės moterys (51%) ir 502 CPB7,5+ grupės moterys (66%). Po 18 gydymo savaičių visų moterų gyvenimo kokybė padidėjo 7,2 balais (standartinis nuokrypis 24,4). Vidutinis bendras gyvenimo kokybės rodiklis 54 savaitę buvo didesnis CP grupėje negu bevacizumabo grupėje (76,1 [SN 18,2] balai vs. 69,7 [19,1] balai, skirtumas 6,4 balai, 95% PI 3,7-9,0; $p<0,0001$).

Europos vaistų agentūra įvertinusi ICON7 tyrimo duomenis, išreiškė susirūpinimą ribota klinike tirtos bevacizumabo dozės nauda ankstyvos stadijos vėžiu sergančioms moterims. CHMP dėl šios priežasties išbraukė ankstyvą kiaušidžių vėžio stadiją iš indikacijos. Taip pat CHMP nepatvirtino klinikiniam tyrimui naudotos 7,5 mg dozės naudoti IIB, IIC ir IV stadijas pagal FIGO kiaušidžių vėžio gydymui.

3.3. Vaistinio preparato saugumas

Klinikinių tyrimų metu bevacizumabo grupėje toksiškumas buvo didesnis negu kontrolinėje grupėje. Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos buvo skrandžio ir žarnų perforacijos, kraujavimas, arterijų tromboembolija.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo: hipertenzija, nuovargis arba astenija, viduriavimas ir pilvo skausmas.

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Terapinė nauda vertinta pareiškėjo siūlytai indikacijai „Kiaušidės piktybinis navikas C56, kiaušintakio piktybinis navikas C57.1, pirminė pilvaplėvės karcinoma C48“ su apribojimu: „Bevacizumabo 7,5 mg/kg kas 3 sav. skirti derinyje su karboplatina ir paklitakseliu suaugusioms pacientėms pirmaeiliam progresavusio didelės rizikos (IIIB, IIIC ir IV stadijų pagal Tarptautinę ginekologų ir akušerių federacijos (FIGO) klasifikaciją) epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžio gydymui kartu su chemoterapija po to tęsiant gydymą bevacizumabo monoterapija kas 3 sav. dar 12 kursų iki bendros gydymo bevacizumabu trukmės - 1 metai.“

Bevacizumabas pridėtas prie standartinio gydymo pailgino laiką iki progresijos (2,4 mėn. skiriant 7,5 mg dozę), tačiau įtakos bedram išgyvenamumui neturėjo. Bevacizumabas padidino gydymo toksiškumą ir statistiškai patikimai pablogino gyvenimo kokybę.

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 ■
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda	6 □
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui	7 □
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui***	9 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 □

*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukeltas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

**Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

***Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lydinčios ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

4. Išvada

Terapinė vertė balais – 7 balai

Bevacizumabas – nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu pirmaeiliam progresavusio epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžiui, kuriam vaistai kompensuojami, gydyti.

Pareiškėjas siūlė bevacizumabą kompensuoti indikacijai „Kiaušidės piktybinis navikas C56, kiaušintakio piktybinis navikas C57.1, pirminė pilvaplėvės karcinoma C48“ su apribojimu: „Bevacizumabo 7,5 mg/kg kas 3 sav. skirti derinyje su karboplatina ir paklitakseliu suaugusioms pacientėms pirmaeiliam progresavusio didelės rizikos (IIIB, IIIC ir IV stadijų pagal Tarptautinę ginekologų ir akušerių federacijos (FIGO) klasifikaciją) epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar

pirminio pilvaplėvės vėžio gydymui kartu su chemoterapija po to tęsiant gydymą bevacizumabo monoterapija kas 3 sav. dar 12 kursų iki bendros gydymo bevacizumabu trukmės - 1 metai.“

Pareiškėjas pateikė dviejų klinikinių tyrimų rezultatus šiai indikacijai pagrįsti. Tyrimas GOG-0218 vertino 15 mg bevacizumabo, pridėto prie standartinio gydymo, efektyvumą, saugumą ir poveikį gyvenimo kokybei. Tyrimas parodė, kad bevacizumabas statistiškai patikimai pailgino laiką iki progresijos, tačiau bendro išgyvenamumo nepakeitė. Vaistas padidino gydymo tiksiškumą bei turjo neigiamą įtaką gyvenimo kokybei.

Tyrimas ICON7 vertino 7,5 mg bevacizumabo, pridėto prie standartinio gydymo, efektyvumą, saugumą bei poveikį gyvenimo kokybei. Tyrimas parodė, kad bevacizumabas pailgino laiką iki ligos progresavimo (2,4 mėn.), tačiau įtakos bendram išgyvenamumui neturėjo. Pridėtas bevacizumabas padidino gydymo toksiškumą bei statistiškai patikimai pablogino gyvenimo kokybę. Europos vaistų agentūros Žmonėms skirtų vaistų komitetas išnagrinėjęs ICON 7 rezultatus ir nepatvirtino klinikiniame tyrime naudotos 7,5 mg dozės naudoti.

Atsižvelgiant į aukščiau išdėstytus faktus, pareiškėjo siūlytai indikacijai su apribojimu, bevacizumabo klinikinė nauda abejotina, klinikinė vertė – 7 balai

Viršininkas



Gintautas Barcys