

25

Sveikatos apsaugos ministerijoje
G A U T A
2019-08-12
20... m. 9... mėn.
Nr. 9-13376

...nubus 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

2019-08-12

Nr. (11P) AR-218H

Kopija:
Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
El. paštas: daiva.kersyte@ipson.com

I 2019-05-30 Nr. IR-2019-013

DĖL KABOZANTINIBO (CABOMETRYX) PIRMINĖS PARAIŠKOS PERVERTINIMO

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba), laikydama sveikatos apsaugos ministro 2019 m. liepos mėn. 5 d. įsakymo V-792 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymo Nr. 159 „Dėl ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo“ (toliau – Tvarkos Aprašas) 2.2 papunkčio, pagal kompetenciją pateikia naujai nustatytą kabozantinibo (Cabometryx) terapinės vertės balą.

Pareiškėjas pateikė 26 literatūros šaltinius, norėdamas įrodyti, kad kabozantinibas yra kitokio veikimo mechanizmo nei kiti baltymo kinazės inhibitoriai, tačiau pasikeitus Tvarkos Aprašui, farmakologinio naujoviškumo vertinimas nebeatliekamas.

Atliekamas perversinimas, esant siūlomai skyrimo sąlygai „*CABOMETRYX skirtas kepenų ląstelių (hepatoceliulines) karcinomos (KLK) monoterapijai suaugusiesiems, kurie anksčiau buvo gydyti sorafenibu*“. Ši skyrimo sąlyga atitinka registruotą vaistinio preparato indikaciją.

Pirminiam vertinimui pateiktas dvigubai aklas, 3 fazės, randomizuotas, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas CELESTIAL, kurio pagrindinė vertinamoji baigtis – bendrasis išgyvenamumas (BI), apibūdintas kaip laikas nuo randomizacijos iki mirties nuo bet kurios priežasties. Esminė antrinė vertinamoji baigtis – išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP), apibūdintas kaip laikas nuo randomizacijos iki radiografiškai patvirtinto progresavimo arba iki mirties nuo bet kurios priežasties, priklausomai nuo to, kas buvo anksčiau. Kitos antrinės vertinamosios baigtys – objektyvus atsako dažnis (OAD), apibūdintas kaip pacientų dalis (procentais), kuriems patvirtintas dalinis ar visiškas atsakas.

Rezultatai: BI mediana buvo 10,2 mėn. (95% PI [9,1 – 12,0]) kabozantinibo ir 8,0 mėn. (95% PI [6,8 – 9,4]) placebo grupėse. Rizikos santykis, stratifikuojant pagal ligos progresavimą mirties dažnį, buvo 0,76 (95% PI [0,63 – 0,92], p=0,005). IBLP mediana buvo 5,2 mėn. (95% PI [4,0 – 5,5]) kabozantinibo ir 1,9 mėn. (95% PI [1,9 – 1,9]) placebo grupėse. Rizikos santykis, stratifikuojant pagal ligos progresavimą mirties dažnį, buvo 0,44 (95% PI [0,36 – 0,52], p<0,001). OAD buvo 4% (18 pacientų iš 470) kabozantinibo ir 1% (1 pacientas iš 237) placebo grupėse (p=0,009). Ligos kontrolė (apibrėžta, kaip dalinis atsakas arba stabili liga) buvo pasiekta 64% (300 pacientų) pacientų kabozantinibo ir 33% (79 pacientai) pacientų placebo grupėje.

Pacientų pogrupiui, kuriems prieš tai taikytas gydymas tik sorafenibu, BI mediana buvo 11,3 mėn. kabozantinibo ir 7,2 mėn. placebo grupėse (stratifikuotas RS 0,7; 95% PI [0,55-0,88]) ir IBLP mediana buvo 5,5 mėn. ir 1,9 mėn. (stratifikuotas RS 0,4; 95% PI [0,32-0,50]), atitinkamai.

Saugumas: Dažniausi 3-4 laipsnio nepageidaujami reiškiniai kabozantinibo grupėje buvo delnų ir padų eritrodisezija (17% prieš 0% placebo gr.), hipertenzija (16% prieš 2% placebo gr.), padidėjęs aspartato aminotransferazės kiekis (12% prieš 7% placebo gr.), nuovargis (10% prieš 4% placebo gr.), diarėja (10% prieš 2% placebo gr.). 5 laipsnio nepageidaujami reiškiniai buvo kepenų nepakankamumas, bronchoezofaginė fistulė, portinės venos trombozė, kraujavimas iš viršutinės virškinamojo trakto dalies, plaučių embolija ir hepatorenalinis sindromas.

Išvada: Remiantis vertinimui pateikto klinikinio tyrimo CELESTIAL duomenimis, kabozantinibas statistiškai reikšmingai pailgina bendrąjį išgyvenamumą 2,2 mėn., lyginant su placebo grupe, pacientams, kuriems nustatyta KLK. Šiame klinikiniame tyrime pacientų pogrupiui, kuriems prieš tai taikytas gydymas tik sorafenibu, BI statistiškai reikšmingai pailgėjo 4,1 mėn., lyginant su placebo grupe.

Tarnyba nustato, kad vaistinio preparato terapinė nauda yra pridėtinė: tiesioginiu palyginamuoju klinikiu tyrimu įrodytas vaistinio preparato pranašumas (angl. superiority), vertinant pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį (bendrasis išgyvenamumas) prieš placebo, nesant palyginamojo gydymo (antros eilės KLK gydymui) – 11 balų.

Viršinininkas



Gytis Andrulionis