

Sveikatos apsaugos ministerijoje  
G A 2019-11-18 A  
20... m. ... mėn. ... c.  
Nr. 9-18294

**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

2019-11-18 Nr. 11.11.18R - 2871

Kopija:  
UAB „Servier Pharma“  
El. paštas: arnas.aganauskas@servier.com

Į 2019-10-23 Nr.

**DĖL NANOLIPOSOMINIO IRINOTEKANO (ONIVYDE) PIRMINĖS PARAIŠKOS  
PERVERTINIMO**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba), išnagrinėjo UAB „Servier Pharma“ (toliau – Pareiškėjas) 2019-10-23 raštą, kuriame Pareiškėjas nesutinka su nustatyta terapine verte.

Pirminio vertinimo metu buvo pateiktas 3 fazės, randomizuotas, atviras, multicentrinis, aktyviai-kontroliuojamas klinikinis tyrimas NAPOLI-1, kuriame nanoliposominis irinotekamas derinyje su leukovorinu ir fluoruracilu buvo lygintas su leukovorino ir fluoruracilo deriniu pacientams, sergantiems išplitusia kasos adenokarcinoma. Kadangi buvo nustatyta pateiktų duomenų trūkumų ir neaiškumų, Tarnyba nustatė terapinę vertę = 8 balai ir rekomendavo Pareiškėjui papildomai pateikti klinikinio tyrimo protokolą.

Antriam vertinimui Pareiškėjas pateikė klinikinio tyrimo protokolą bei argumentus į Tarnybos iškeltus klausimus.

Remiantis klinikinio tyrimo protokolu, NAPOLI-1 klinikinis tyrimas buvo planuotas kitaip – buvo numatyta lyginti irinotekaną su fluoruracilu ir leukovorinu, tačiau gavus duomenis iš kito klinikinio tyrimo, nuspręsta sudaryti papildomą tiriamąją šaką – irinotekanas + FU + LV, o kontrolinę grupę padalinti į dvi dalis, vieną lyginti su irinotekano monoterapija (*FU and LV monotherapy control*), o kitą – su deriniu (*FU and LV combination control*).

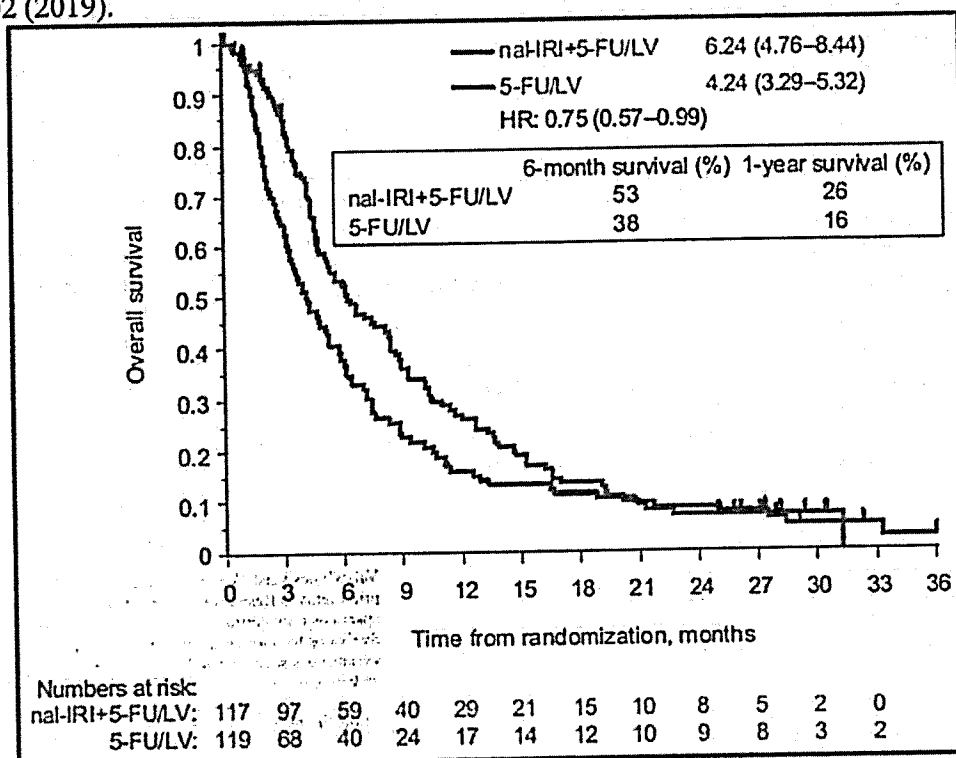
Neįtraukimo kriterijai, pateikti klinikinio tyrimo protokole:

- Aktyvios Centrinės nervų sistemos (CNS) metastazės.
- Kliniškai reikšmingi virškinamojo trakto sutrikimai.
- Anamnezėje antra piktybinė liga per pastaruosius 5 metus, neįskaitant in-situ vėžio, bazalinės ar plokščiųjų ląstelių odos karcinomos.
- Sunkūs arterijų tromboemboliniai įvykiai per 6 mėn. iki įtraukimo.
- Širdies nepakankamumas (III ar IV klasės pagal NYHA), aritmijos, nekontroliuojamas kraujospūdis.
- Aktyvi infekcija arba nepaaiškinamas karščiavimas >38,5°C skryningo ar pirmo apsilankymo metu.
- Žinomas jautrumas irinotekanui, fluoruracilui ar leukovorinui.
- Kita tiriamoji terapija skirta per 4 sav. ar prieš mažiau nei 5 tiriamosios medžiagos pusinės eliminacijos laikus (kas ilgiau) iki pirmos paskirtos vaistų dozės tyrime.

- o Bet kokia kita medicininė ar socialinė būseną, kuri, Tyrejo nuomone, galės turėti įtakos tolesniam gydymui.
- o Nėščiosios ar žindančios moterys; vaisingo amžiaus moterys prieš įtraukimą į tyrimą turėdavo atlikti nėštumo testą.

5-fluoruracilas ir leukovorinas šiuo metu yra kompensuojami ir dažniausiai naudojami metastazavusios kasos adenokarcinomos antraeiliam gydymui, o jie buvo palyginamoji klinikinio tyrimo NAPOLI-1 šaka, todėl palyginamasis gydymas yra tinkamas, tačiau nėra patvirtintas gairėmis.

Tarnyba primena, kad klinikiniam tyrimo NAPOLI-1 bendrojo išgyvenamumo mediana buvo statistiškai reikšmingai ilgesnė IRI+5-FU/LV gr., lyginant su 5-FU/LV gr., 6,2 mėn. ir 4,2 mėn., nestratifikuotas RS 0,75 (95% PI 0,57-0,99); P=0,039, stratifikuotas RS 0,63, 95% PI 0,47-0,85; P=0,002 (2019).



**Išvada:** Remiantis aukščiau pateiktais duomenimis, Tarnyba nustato, kad nanoliposominio irinotekano terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiu palyginamuoju klinikinio tyrimu NAPOLI-1 įrodytas vaistinio preparato pranašumas (angl. superiority), vertinant pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį (bendrasis išgyvenamumas) prieš dažniausiai naudojamą, Lietuvoje kompensuojamą, bet nepatvirtintą gairėmis, antraeilį metastazavusios kasos adenokarcinomos palyginamąjį gydymą – 12 balų.

Viršininkas

Gytis Andrulionis