



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

Kopija:

UAB „AstraZeneca Lietuva“
sigitas.ramanauskas@astrazeneca.com;
astrazeneca.lithuania@astrazeneca.com

2019-12-02 Nr. 4-160/2019
I 2019-12-02 Nr. 4-160/2019

DĖL VAISTINIO PREPARATO OSIMERTINIBO (TAGRISSO) TERAPINĖS VERTĖS

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo UAB „AstraZeneca Lietuva“ (toliau – Pareiškėjas) 2019-12-02 raštą Nr. 4-160/2019, kuriame Pareiškėjas nesutiko su Tarnybos pateikta išvada dėl vaistinio preparato osimertinibo (Tagrisso) terapinės vertės bei pateikė papildomą informaciją vaistinio preparato terapinės vertės pervertinimui.

Tarnyba primena, kad osimertinibas siūlomas kompensuoti suaugusių pacientų lokaliai progresavusio arba metastazinio nesmulkiąstelinio plaučių vėžio, turinčio aktyvinančių epidermio augimo faktoriaus receptorių mutacijų, pirmaeiliam gydymui (registruota indikacija, be papildomų skyrimo sąlygų). Pirminio vertinimo metu buvo nustatyta, kad vaistinio preparato nauda yra nesiskirianti (10 balai) lyginant su kitais šiuo metu Lietuvoje kompensuojamais vaistiniais preparatais tai šiai indikacijai (gefitinibu, erlotinibu), kadangi vertinimui pateiktas klinikinis tyrimas įrodė pranašumą prieš kitus EGFR tirozinkinazės (EGFR TKI) inhibitorius (erlotinibą ir gefitinibą) tik pagal nevaliduotą pakaitinę vertinamąją baigtį – išgyvenamumą be ligos progresavimo, o preliminarūs tiesioginės vertinamosios baigties – bendrojo išgyvenamumo (BI) – statistinės analizės rezultatai parodė, kad mirties rizika statistiškai reikšmingai tarp osimertinibo ir standartinių EGFR TKI nesiskyrė.

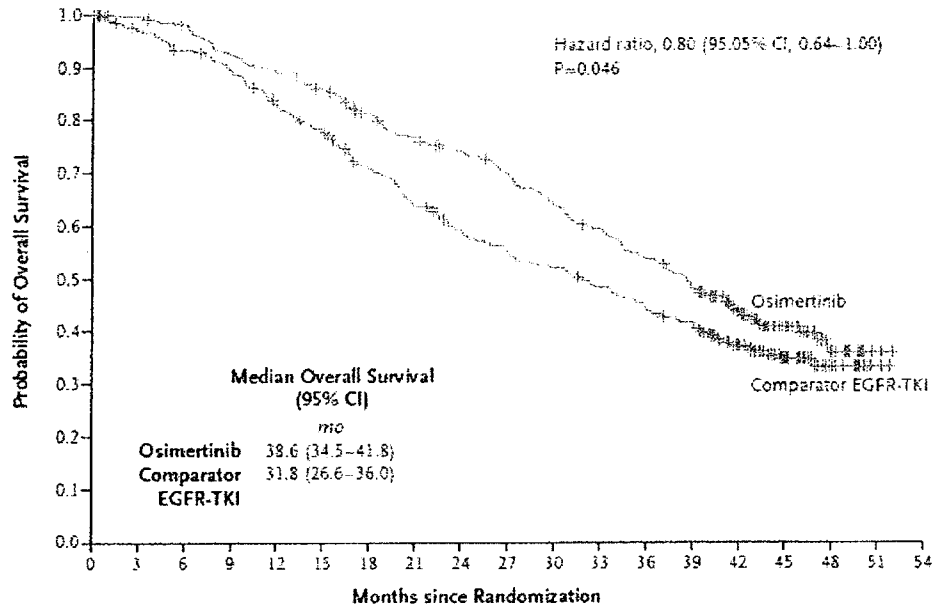
Pakartotiniam terapinės vertės nustatymui Pareiškėjas pateikė galutinius BI duomenis FLAURA klinikiniame tyrime, publikuotus 2019-11-21 (*Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. New England Journal of Medicine. November 2019. doi:10.1056/nejmoa1913662*).

Klinikiniame tyrime FLAURA bendrasis išgyvenamumas (BI) buvo esminė antrinė vertinamoji baigtis. BI buvo analizuojamas, naudojant *log-rank* testą, stratifikuotą pagal rasę (azijiečiai vs. ne azijiečiai) ir mutacijos tipą (ex19del vs. L858R). Numatyta minimali kritinė BI rizikos santykio reikšmė buvo 0,801, o dvipusė alfa reikšmė – 0,0495, įvykus 318 mirties įvykių. BI taip pat buvo analizuotas iš anksto numatytuose pogrupiuose. Kiekviename pogrupyje turėjo įvykti ne mažiau nei 20 mirties įvykių, kad toks pogrupis būtų įtrauktas į BI analizę.

Duomenų vertinimo metu buvo įvykusi 321 mirtis. Gydymo trukmės mediana buvo 20,7 mėn. (intervalas 0,1 – 49,8) osimertinibo grupėje ir 11,5 mėn. (intervalas 0,0 – 50,6) standartinių TKI grupėje. Stebėjimo trukmės mediana buvo 35,8 mėn. osimertinibo grupėje ir 27,0 mėn. standartinių TKI grupėje.

BI mediana buvo 38,6 mėn. (95% pasikliautinas intervalas (PI) 34,5 – 41,8) osimertinibo grupėje ir 31,8 mėn. (95% PI 26,6 – 36,0) standartinių TKI grupėje; mirties rizikos santykis 0,799

(95,05% PI 0,641 – 0,997), p=0,0462. 31% (85/277) standartinių TKI grupės pacientų progresuojant ligai buvo paskirtas osimertinibas.

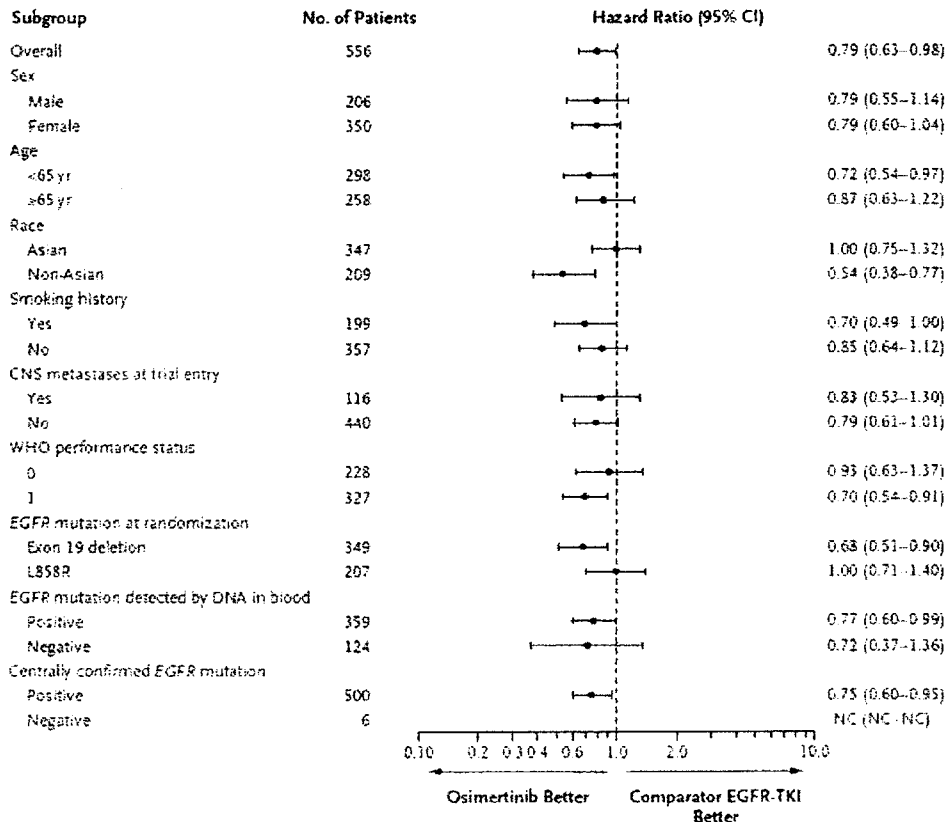


No. at Risk		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
Osimertinib	279	276	270	254	245	236	217	204	193	180	166	153	138	123	86	50	17	2	0	0
Comparator EGFR-TKI	277	263	252	239	219	205	182	165	148	138	131	121	110	101	72	40	17	2	0	0

Pav. 1. Bendrasis išgyvenamumas

Pogrūpių analizės rezultatai pateikti I lentelėje.

Lentelė 1. BI pogrūpių analizė



Išvada

Brandūs klinikinio tyrimo FLAURA duomenys parodė, kad osimertinibas, skiriamas lokaliai progresavusio arba metastazinio nesmulkiąstelinio plaučių vėžio, turinčio aktyvinančių epidermio augimo faktoriaus receptorių mutacijų, pirmaeiliam gydymui, pailgina bendrąjį išgyvenamumą 6,8 mėnesiais (38,6 mėn. (95% PI 34,5 – 41,8) vs. 31,8 mėn. (95% PI 26,6 – 36,0); RS 0,799 (95,05% PI 0,641 – 0,997), $p=0,0462$) lyginant su standartiniais tirozinkinazės inhibitoriais tokiais kaip gefitinibas ar erlotinibas. Atsižvelgiant į tai, Tarnyba nustato, kad osimertinibo terapinė vertė, skiriant jį lokaliai progresavusio arba metastazinio nesmulkiąstelinio plaučių vėžio, turinčio aktyvinančių epidermio augimo faktoriaus receptorių mutacijų, pirmaeiliam gydymui yra reikšminga pridėtinė (12 balų): tiesioginiu palyginamuoju klinikinio tyrimu įrodytas vaisto pranašumas pagal antrinę esminę tiesioginę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą.

Viršininkas



Gytis Andrulionis