

2019-01-15  
9-814

Originalas nebus siunčiamas



**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA  
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos  
Vaistų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo  
komisijai

2019-01-15 Nr. 11-11111A-  
I 2019-12-12 Nr. 69

Kopija:  
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
El. paštas: ramune.lauciuviene@novartis.com;  
liudvika.starkiene@novartis.com

**DĖL VAISTINIO PREPARATO RIBOCIKLIBO (KISQALI) PIRMINĖS PARAIŠKOS  
PERVERTINIMO**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo UAB “Novartis Baltics” (toliau – Pareiškėjas) atsiųstą raštą. Pareiškėjas prašo atnaujinti ribociklibo (Kisqali) paraišką svarstymą (TLK-10-AM kodas C50) po sustabdymo, nes recenzuojamame žurnale buvo publikuoti duomenys apie bendrojo išgyvenamumo (BI) pailgėjimą.

Pirminiam ribociklibo vertinimui buvo pateikta publikacija, kuriose publikuoti MONALEESA-3 klinikinio tyrimo rezultatai. Ribociklibo ir fulvestranto derinio terapinė nauda įrodyta tiesioginiu palyginamuoju klinikiu tyrimu MONALEESA-3 tik pagal nevaliduotas pakaitines vertinamąsias baigtis (IBLP) lyginant su placebo ir fulvestranto deriniu pacientėms pomenopauziniu laikotarpiu, esant lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui, kai nustatoma HR ir nenustatoma HER2 rodmenis, gydymui derinyje su fulvestrantu kaip pradinė endokrininė terapija arba moterų, kurioms anksčiau jau buvo skirta endokrininė terapija, gydymui (10 balų). Atlikta BI pirminė tarpinė analizė parodė, kad duomenys yra nebrandūs (neįvyko tiek mirčių, kiek buvo numatyta) ir matoma tik tendencija, kad po ilgesnio stebėjimo laikotarpio gali išryškėti skirtumas tarp grupių. Gyvenimo kokybės duomenų pateikta nebuvo. Tarnyba primena, kad pagal šią skyrimo sąlygą kompensuojami anastrozolis, eksemestanas, goserelinas, letrozolis, megestrolis, tamoksifenas, fulvestrantas (skiriami sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka).

- Pareiškėjas Tarnybai pateikė papildomos medžiagos terapinės vertės nustatymui:
  - Slamon DJ *et al.* Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2019 Dec 11 – *klinikinis tyrimas vertintas pirminio vertinimo metu, antriniam vertinimui pateikti naujausi BI duomenys.*
  - Minėto straipnio priedus ir protokolą.

MONALEESA-3 – 3 fazės, dvigubai-aklas, placebo kontroliuojamas tarptautinis klinikinis tyrimas. Klinikinio tyrimo charakteristikos plačiau aprašytos pirminio vertinimo protokole.

Rezultatai: Į tyrimą įtraukti 726 pacientai, kurie randomizuoti į dvi grupes santykiu 2:1: ribociklibo ir fulvestranto derinio gr. (n = 484) ir placebo ir fulvestranto derinio gr. (n = 242). Publikacijoje pateikiami tarpinės analizės duomenys, jos metu buvo mirę 275 pacientai. (167 ribociklibo grupėje ir 108 pacientai placebo grupėje). BI mediana ribociklibo grupėje nepasiekta, o placebo grupėje 40,0 mėn. (95proc. PI 37,0 – nepasiekta). Mirties rizikos santykis (ang. *Hazard ratio*, HR) tarp grupių 0,72 (95proc. PI [0,57 – 0,92]), p=0,00455. P reikšmė kirto numatytą klinikinio tyrimo sustabdymo reikšmę (ang. *stopping boundary*) (p=0,00013), todėl tyrimas buvo nutrauktas.

**Išvada:**

MONALEESA 3 klinikinio tyrimo metu įrodyta, jog ribociklibo ir fulvestranto derinys pacientėms sergančioms ER+, HER2- išplitusiu krūties vėžiu pomenopauziniu laikotarpiu pailgino bendrąjį išgyvenamumą.

Atsižvelgiant į MONALEESA 3 klinikinio tyrimo rezultatus, taikant skyrimo sąlygą „pacientėms pomenopauziniu laikotarpiu, esant lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui, kai nustatoma HR ir nenustatoma HER2 rodmenys, gydymui derinyje su fulvestrantu kaip pradinė endokrininė terapija arba moterų, kurioms anksčiau jau buvo skirta endokrininė terapija, gydymui“, nustatoma, ribociklibo ir fulvestranto derinio terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiu palyginamuoju klinikinio tyrimu įrodytas vaisto pranašumas pagal antrinę esminę tiesioginę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą (12 balų).

Viršininkas



Gytis Andrulionis