



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

2019-05-17 Nr. 11.111/12-154

Kopija:
UAB BAYER
El. paštas: solveiga.kurtinaityte@bayer.com

I 2019-04-18 Nr.

DĖL VAISTINIO PREPARATO SORAFENIBO (NEXAVAR) TERAPINĖS VERTĖS
PERVERTINIMO

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrino UAB Bayer (toliau – Pareiškėjas) pateiktą raštą dėl vaistinio preparato sorafenibo (Nexavar) terapinės vertės, kuriame Pareiškėjas nesutinka su atliktu preparato terapinės vertės vertinimu.

Tarnyba primena, kad sorafenibas yra kinazių inhibitorius, skirtas progresuojančios, vietiškai pažengusios arba metastazavusios, diferencijuotos (papilinės/folikulinės/Hürthle ląstelių) skydliaukės karcinomos, atsparios radioaktyviajam jodui, gydymui.

Pirminio vertinimo metu, Pareiškėjas siūlė šį vaistinį preparatą kompensuoti pagal registruotą indikaciją, netaikant apribojimų. Farmakologinis naujoviškumas buvo įvertintas 4 balais (nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami), kadangi skydliaukės vėžio gydymui jau kompensuojami oktreetidas ir lanreotidas (remiantis TLK-10-AM C73). Vertinimui buvo pateiktas dvigubai aklas, placebo-kontroliuojamas, III fazės klinikinis tyrimas DECISION¹, kuriame sorafenibas buvo lygintas su placebo. Išgyvenamumo be ligos progresavimo (IBLP) mediana sorafenibo grupėje buvo statistiškai patikimai ilgesnė nei placebo grupėje, tačiau bendrojo išgyvenamumo (BI) rezultatai abiejose grupėse nesiskyrė.

Antrinio vertinimo metu Pareiškėjas pažymi, jog anksčiau minėti lanreotidas bei oktreetidas yra skirti neuroendokrininio naviko sukeltų simptomų slopinimui, bet ne progresuojančios, vietiškai pažengusios arba metastazavusios, diferencijuotos skydliaukės karcinomos, atsparios radioaktyviajam jodui, gydymui, todėl nesutinka su nustatytu farmakologiniu naujoviškumu (4 balai). Be to, Pareiškėjas teigia, jog sorafenibas reikšmingai pailgina IBLP, todėl nesutinka su nustatyta terapine nauda (6 balai). Pareiškėjas naujų duomenų ar siūlymų terapinės vertės nustatymui nepateikė.

Įvertinus tai, kad lanreotidas ir oktreetidas skirti akromegalijos, tam tikrų gastroenteropankreatinių neuroendokrininių navikų gydymui bei jų sukeltų simptomų slopinimui, be to, esant netikslumui dėl TLK-10-AM kodo (C73 apima ir ligą, ir simptomus), Tarnyba nustato farmakologinio naujoviškumo balą – 5 balai (nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais nemedikamentiniais būdais).

Atsižvelgus į pirminio vertinimo metu pateiktą dvigubai aklą, placebo-kontroliuojamą III fazės klinikinį tyrimą DECISION, kuriame sorafenibas buvo lygintas su placebo, atkreipiamas

dėmesys, kad pagrindinė vertinamoji baigtis buvo IBLP, kuria sorafenibas įrodė statistiškai reikšmingą pranašumą prieš placebo 10,8 mėn. ir 5,8 mėn. placebo grupėje (RS 0,59; 95 % PI: 0,45 - 0,76; $P < 0,0001$). BI buvo antrinė baigtis, kurios mediana nei sorafenibo, nei placebo grupėse nebuvo pasiekta. Dauguma (71%) pacientų, progresuojant ligai buvo pervesti iš placebo į sorafenibo grupę (angl. *crossover*). Atlikta pirminė BI analizė neparodė statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių (RS 0,80; 95% PI, 0,54–1,19; $P = 0,14$). Remiantis šio klinikinio tyrimo rezultatais, įvertinus tai, kad pacientams, sergantiems diferencijuota skydliaukės karcinoma, atsparia radioaktyviajam jodui, nėra kito gydymo, Tarnyba nustato terapinę naudą – 7 balai (vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui), tačiau esant surogatinei pagrindinei baigčiai ir nesant statistiškai bei kliniškai reikšmingų bendrojo išgyvenamumo duomenų, terapinės naudos balas mažinamas vienu balu.

Atsižvelgus į aukščiau aprašytus duomenis, Tarnyba nustato terapinę vertę – 11 (5+7-1) balų.

Literatūros sąrašas:

¹ Brose MS et al. Sorafenib in locally advanced or metastatic, radioactive iodine-refractory, differentiated thyroid cancer: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2014; 384: 319–328.

Viršininkas



Gytis Andrulionis