



Santariškių g. 1, Vilnius LT - 08660; tel: +370 219 0901, el.p. info@onkologai.lt  
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 191933010

---

Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai  
prie sveikatos apsaugos ministerijos

2020-09-08 Nr. LOD- 133

### **DĖL VAISTO KISQALI (RIBOCIKLIBAS) INDIKACIJOS**

Lietuvos onkologų draugija Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie sveikatos apsaugos ministerijos teikia savo poziciją dėl vaisto Kisqali (Ribociclibas) indikacijos.

PRIDEDAMA. Standartizuota forma sveikatos priežiūros specialistų organizacijų pozicijai pateikti, 3 lapai.

Pagarbiai,  
Lietuvos onkologų draugijos  
Direktorė

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'S. Jarmalaitė', is written over a faint, larger version of the signature.

prof. Sonata Jarmalaitė

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos  
 prie Lietuvos Respublikos  
 sveikatos apsaugos ministerijos  
 viršininko 2019 m. liepos  
 įsakymo Nr.(1.4)1A–...  
 5 priedas

<b>STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI</b>	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos onkologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Draugijos direktorė prof. Sonata Jarmalaitė
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Kisqali (ribociklibas), plėvele dengtos tabletės
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	<b>Krūties vėžys.</b> Kisqali skirtas moterų lokaliai progresavusio ar metastazavusio krūties vėžio, kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (angl. human epidermal growth factor receptor 2 – HER2) rodmens, gydymui derinyje su aromatazės inhibitoriumi arba fulvestrantu kaip pradinė endokrininė terapija arba moterų, kurioms anksčiau jau buvo skirta endokrininė terapija, gydymui. Moterims prieš menopauzę arba perimenopauzės laikotarpiu endokrininę terapiją reikia skirti kartu su liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHAH) agonistu.
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	pagal registruotą indikaciją, gydymui derinyje su aromatazės inhibitoriumi.
Klausimyno pateikimo data	2020-09-08
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
Kitų asmenų, nepriklausančių organizacijai pagalba nebuvo teikiama.	
Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paaiškinkite kodėl.	
Lietuvoje pacientės, sergančios krūties vėžiu, gauna gydymą hormonoterapija (tamoksifenu, fulvestrantu), aromatazės inhibitoriais (letrozolu, anastrozolu), progestiniais ir gonadotropiną atpalaiduojančiais hormonų analogais (GAH analogais). Išvardintas gydymas taikomas pirmoje gydymo eilėje. Jis naudojamas iki ligos progresijos. Antroje gydymo eilėje (ligai pradėjus progresuoti) klinikinėje praktikoje skiriame aromatazės inhibitorius, kuriais anksčiau nebuvo gydoma arba tamoksifeną.	
Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires	
Lietuvoje galioja 2011 m. liepos 22 d. SAM įsakymas Nr. V-713 „Dėl krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“. Pagal jį	

metastazavusiam krūties vėžiui Lietuvoje gali būti taikoma chemoterapija, biologinė terapija arba hormonoterapija. Taikomos įvairios chemoterapijos schemos. Esant didelei HER receptorių raiškai, galima skirti biologinę terapiją trastuzumabu. Hormonoterapijos taikymas aprašytas klausime aukščiau. CDK4/6 inhibitoriai šiame įsakyme neminimi, tačiau jais, kombinuojant su fulvestrantu, galima gydyti pomenopauzines moteris pagal SAM 2020 gegužės 6 d. SAM įsakymą Nr. 1077.

Pagal ESMO/ABC4 gaires CDK 4/6 inhibitorius pridėjimas prie aromatazės inhibitorių pacientams, kurie anksčiau nebuvo gydomi endokrinine terapija, reikšmingai pagerina vidutinį išgyvenamumą be progresavimo su priimtiniu toksiškumo profiliu. Todėl tai yra vienas iš pageidaujamo gydymo būdų pre- ir perimenopauzinio laikotarpio moterims su kiaušidžių funkcijų slopinimu ar abliacija, vyrams (geriausia su LHRH agonistu) ir pomenopauzinio laikotarpio moterims. Įrodymų lygmuo IA.

Ruošiamose ABC5 gairėse CDK 4/6 inhibitorius kartu su endokrinine terapija yra pacientų, sergančių HR+/HER2–pažengusių krūties vėžiu, priežiūros standartas, nes jis suteikia didelę išgyvenamumo be progresavimo naudą, žymiai padidina bendrą išgyvenamumą ir palaiko arba pagerina gyvenimo kokybę. CDK 4/6 inhibitorius galima derinti su aromatazės inhibitoriais arba su fulvestrantu, de novo ar pasikartojančiam pažengusiam krūties vėžiui ABC, 1-oje arba 2-oje gydymo eilėje bei esant pirminiam ar antriam atsparumui (kaip apibrėžta ABC rekomendacijose). Ši rekomendacija taikoma moterims po menopauzės, moterims prieš menopauzę kartu su LHRH agonistais, o vyrams - geriausia kartu su LHRH agonistais. Įrodymų lygmuo IA.

Esant lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui, kai nustatomi hormonų receptorių (HR) ir nenustatomi žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2) rodmenys, 2020 m. NCCN gairės pacientams, kaip pirmo pasirinkimo gydymą rekomenduoja CDK4/6 inhibitorius kombinacijoje su aromatazės inhibitoriais arba fulvestrantu (1 įrodymų kategorija). Antrai gydymo eilei NCCN gairės rekomenduoja skirti CDK4/6 inhibitorius kombinacijoje su aromatazės inhibitoriais arba fulvestrantu, PIK3CA taikinių terapiją, nesteroidinius aromatazės inhibitorius, everolimusą su eksemestanu (Lietuvoje -pastarasis gydymo būdas netaikomas).

2017 m. NICE gairės rekomenduoja ribociklibą kombinacijoje su aromatazės inhibitoriumi kaip pirmo pasirinkimo gydymo metodą esant pažengusiam HR+/HER2 moterų krūties vėžiui po menopauzės gydyti.

Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-i) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?

Nepakeis kitų vaistinių preparatų, - ribociklibas šiuo atveju būtų skiriamas derinyje su aromatazės inhibitoriumi vietoje monoterapijos vien tik aromatazės inhibitoriumi.

Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?

Taip, šis vaistas suteiktų pažengusių krūties vėžiu sergančioms pacientėms didelę pridėtinę naudą, nes gali reikšmingai prailginti moterų, sergančių metastazavusiu krūties vėžiu išgyvenamumą be ligos progresavimo, nutolinti chemoterapiją bei išlaikyti pacienčių gyvenimo kokybę. Nepageidaujami ribociklibo ir letrozolo poveikiai yra kontroliuojami.

Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) klinikoje situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).

Kasdieninėje klinikinėje praktikoje ribociklibas būtų skiriamas pagal EVA užregistruotą indikaciją, derinyje su aromatazės inhibitoriumi kaip pradinę endokrininę terapiją.

Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?

Nėra
Paaiškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.
Ribociklibo su aromatazės inhibitoriumi klinikiniai tyrimai patvirtino, kad šis derinys yra efektyvus pirmos eilės gydyme moterims po menopauzės su lokaliai progresavusiu ar metastazavusiu krūties vėžiu, kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2). Esminiai gydymo ribociklibu aspektai: 1. Sumažėja ligos progresavimo rizika: MONALESSA-2 tyrime, skiriant ribociklibo + letrozolo derinį ligos progresavimo ir mirties rizika sumažėjo <b>43,2%</b> palyginus vien su letrozolo skyrimu. 2. Visuose tyrimo pogrupiuose pagerėjo išgyvenamumas be ligos progresavimo rodiklis (IBPL): vidutinis IPBL siekė 25,3 mėn. ribociklibo + letrozolo palyginus 16,0 mėn. placebo + letrozolo grupėje. 3. Atsakas išmatuojamas po 8 savaičių nuo gydymo pradžios: 3 iš 4 (76 proc.) pacienčių stebėtas tumoro dydžio sumažėjimas po 8 gydymo skyrimo savaičių palyginus su 67 proc. skiriant vien letrozolą. 4. Bendro išgyvenamumo rodiklis – nors duomenys dar yra nepakankami, bendros tendencijos yra pozityvios. 5. Gerai valdomas saugumo profilis – dažniausi nepageidaujami poveikiai yra neutropenija, leukopenija, galvos skausmas, nugaros skausmas, pykinimas, nuovargis. Apie 90% jų stebėta per pirmąjį pusmetį, gydant šiuo vaistu.
Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
Pirmieji metai – 120 ; antrieji – 140 ; tretieji - 160
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
<b>Pirminė vertinamoji baigtis</b> - išgyvenamumas be ligos recidyvo (IBLR). Vidutinis IPBL siekė 25,3 mėn. ribociklibo + letrozolo palyginus 16,0 mėn. placebo + letrozolo grupėje. <b>Antrinės vertinamosios baigtys:</b> •Bendro išgyvenamumo rodiklis - bendros tendencijos yra pozityvios. •Bendras atsako dažnis siekė 42,5 proc. ribociklibo ir atitinkamai 28,7 proc. placebo grupėje. •Klinikinės naudos dažnis siekė 79,9 proc. ribociklibo ir atitinkamai 73,1 proc. placebo grupėje. •Laikas iki galutinio pablogėjimo, vertinant pagal ECOG skalę – 54,7 proc. pacienčių, kurioms skirta ribociklibo ir letrozolo, po 24 mėnesių nebuvo nustatoma ligos progresavimo, lyginant su 35,9 proc. pacienčių placebo ir letrozolo vartojusiųjų grupėje. •Vaisto saugumas – bendras šalutinių reakcijų pasireiškimas buvo panašus abiejų vertinimų metu - nepasireiškė jokių naujų ar netikėtų šalutinių reakcijų ir toksiškumo. Visi reiškiniai buvo grįžtami ir koreguojami dozės trumpalaikiu nutraukimu ar sumažinimu ir pasireiškė per pirmuosius šešis gydymo mėnesius.
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.
Negalimas
Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
-
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos
Kiti priedai: Išvardinkite kitus pateiktus priedus.