

Forma patvirtinta
Valstybinės vaistų kontrolės
 tarnybos prie Lietuvos Respublikos
 sveikatos apsaugos ministerijos
 viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.
 įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418
(Valstybinės vaistų kontrolės
 tarnybos prie Lietuvos Respublikos
 sveikatos apsaugos ministerijos
 viršininko 2022 m. _____ d.
 įsakymo Nr. _____ redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

Enhertu 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

(Trastuzumabas derukstekanas)

Paraiškos numeris STV-80

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	UAB „AstraZeneca Lietuva“
1.2	Registracijos data	2021 m. sausio 18 d.
1.3	Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsiuose)	<input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis)
1.4	Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date.
1.5	STV paraiškos pobūdis	<input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška <input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška

1.6	Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti vaistinio preparato indikacija (-os) Kodas pagal TLK-10 AM	Enhertu monoterapija skirta pacientams, kuriems jau taikyti du arba daugiau prieš HER2 nukreipti gydymo režimai. Tai yra dalis registruotos indikacijos: HER2 teigiamas krūties vėžys: Enhertu monoterapija skirta nerezekuotinu arba metastazavusiu žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (angl. human epidermal grow factor receptor 2, toliau - HER2) teigiamu krūties vėžiu sergančių suaugusių pacientų, kuriems jau taikytas vienas arba daugiau prieš HER2 nukreiptų gydymo režimų, gydymui. C.50
1.6	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos	Enhertu monoterapija skirta pacientams, kuriems jau taikyti du arba daugiau prieš HER2 nukreipti gydymo režimai. Enhertu turi skirti gydytojas, jis turi būti vartojamas prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam gydymo priešvėžiniais vaistiniais preparatais patirties. Kad nebūtų suklysta dėl vaistinio preparato, svarbu patikrinti flakonų etiketes, užtikrinant, kad vaistinis preparatas, kurį ketinama ruošti ir lašinti, yra Enhertu (trastuzumabas derukstekanas), o ne trastuzumabas arba trastuzumabas emtanzinas.
1.7	Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas: <i>Tiesioginis</i> <i>Netiesioginis</i>	<input type="checkbox"/> Tinkamas <input checked="" type="checkbox"/> Netinkamas <input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas <input type="checkbox"/> Netinkamas

1.8 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

STV agentūros pavadinimas, šalis	STV vertinimas atliktas	Klinikinio vertinimo išvada	Farmakoekonominio vertinimo išvada
Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2021 m. gegužės 26 d.	Trastuzumabas derukstekanas rekomenduojama kompensuoti iš Vėžio vaistų fondo kaip gydymo pasirinkimą pacientams kuriems jau taikyti du arba daugiau prieš HER2 nukreipti gydymo režimai esant metastazavusiaam krūties vėžiui. Rekomenduojamas, jei pareiškėjas pasirašys sutartį pagal numatytas komercines sąlygas	

Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2022 m. rugsėjo 28 d.	Rekomenduojama kompensuoti gydymui suaugusiems pacientus, kuriems yra nerezekuotinas arba metastazavęs krūties vėžys ir kurie prieš tai buvo gydomi prieš HER2 gydymo režimu dėl metastazvusio krūties vėžio arba liga progresavo taikant neo-/adjuvantinę terapiją arba per pirmus 6 mėnesių po jos.
Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date.	Vyksta vertinimas

KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Lietuvoje, nustačius pacientams metastazavusį krūties vėžį su didele HER2 raiška nepriklausomai nuo hormonų receptorių buvimo piktybinėse ląstelėse, gali būti skiriamas gydymas, taikant įvairias chemoterapijos schemas. Tačiau šių schemų taikymas priklauso nuo prieš tai vartojamo gydymo. Remiantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu „Dėl kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo“ 2000 m. sausio 28 d. Nr. 49 (toliau - A sąrašas) bei Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu „Dėl krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“ 2011 m. liepos 22 d. Nr. V-713 (toliau – krūties vėžio gydymo aprašas) pacientėms, sergantiems HER2 teigiamu (toliau - HER2+) metastazavusiu ar vietiškai atsinaujinusi nerezekuotinu krūties vėžiu, kuriems dar nėra taikyta metastazavusios ligos į HER2+ nukreipta terapija ar chemoterapija, pirmiausiai gali būti skiriamas *pertuzumabo ir trastuzumabo derinys kartu su docetakseliu*. Atsiradus ligos progresavimui, gali būti taikoma monoterapija ado-trastuzumabu emtansinu (toliau - T-DM1): „*pirmaeiliam metastazavusiam vėžiui gydyti*“ (A sąrašas). Vėliau, remiantis krūties vėžio gydymo Aprašu, ligai progresuojant, tikėtina skiriami trastuzumabas kartu su kapecitabinu arba lapatinibas kartu su kapecitabinu. Nors šie du deriniai gali būti taikomi gydant metastazavusį arba atsinaujinusį krūties vėžį nustačius didelę HER2 receptoriaus raišką ar HER2 geno ekspresiją Lietuvoje, remiantis Europos medicinos onkologijos rekomendacijomis, jie gali būti taikomi, jei kiti gydymo pasirinkimai nėra prieinami arba nepakankamai efektyvūs. Tačiau, atsižvelgiant į *** bei vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 21 punktu bei 116-119 punktais, nustatyta, kad palyginamasis gydymas, monoterapija kapecitabinu, pateiktas netiesioginio palyginimo analizėje, yra tinkamas, nes atitinka įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje, taip pat kai kuriais atvejais gali būti skiriamas vinorelbinas vietoje kapecitabino.

Pažymėtina, kad šiuo metu Lietuvoje antros eilės gydymui šiai pacientų populiacijai skiriama monoterapija T-DM1. Jei gydymas T-DM1 neefektyvus, pacientams gali būti skiriamas eribulinas kaip 4 eilės gydymas.

Klinikinis vertinimas grindžiamas klinikinio tyrimo DESTINY-Breast02 duomenimis, kurie atspindi pacientų populiaciją ir jo gydymo poreikį Lietuvoje. O šio tyrimo gauti rezultatai rodo, kad

metastazavusio nerezikuotinio KV esant HER2⁺ raiškai gydymas trastuzumabu derukstekanu gali būti pakankamai efektyvus.

Tiesioginis palyginimas

DESTINY-Breast02 yra III fazės, atsitiktinių imčių, atviras, aktyvai kontroliuojamas tiesioginio palyginimo, daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvavo 608 pacientai. Palyginamasis gydymas – tyrėjo pasirinktas gydymas: kapecitabinas (1250 mg/m² per burną/dieną nuo 1 iki 14 dienos) ir trastuzumabas (8 mg/kg per intraveninę infuziją pirmą dieną, paskui 6 mg/d 1 kartą/dieną) arba lapatinibas (1250 mg per burną 1 kartą/dieną nuo 11 iki 21 dienos) ir kapecitabinas (1000 mg/m²), abiejų gydymo režimų kursas kartojamas kas 3 savaitę iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant trastuzumabo iki ligos progresijos, šio gydymo režimo kursas kartojamas kas 3 savaitę. Atsižvelgiant įprastinę praktiką Lietuvoje bei klinikinio tyrimo duomenis (t.y. 45 proc. pacientų tyrėjo pasirinkto grupėje vartojo kapecitabino ir trastuzumabo derinį) palyginamasis gydymas *kapecitabinu ir trastuzubu* laikomas tinkamas.

Pirminė vertinamoji baigtis

Duomenų analizė atlikta praėjus 18 mėnesiams nuo paskutinio paciento įtraukimo į klinikinį tyrimą. Analizės rezultatai parodė, kad pacientai gydomi trastuzumabu derukstekanu išgyvenamumo be ligos progresavimo (IBLP) mediana buvo beveik 11 mėnesių ilgesnė palyginus su palyginamuoju gydymu: 17,8 mėn. ir 6,9 mėn., atitinkami. Šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas (RS=0,36; 95 proc. PI: 0,28-0,45; P<0,0001). Pažymėtina, kad IBLP medianos trukmė (6,9 mėn.) tyrėjo pasirinkto gydymo grupėje atitiko kitų tyrimų rezultatus, kuriuose buvo vartojami kapecitabino ir lapatinibo gydymo režimai. Ilgesnis palyginamasis IBLP gydant trastuzumabu derukstekanu taip pat buvo nustatytas iš anksto numatytuose pogrupiuose, vertinant pagal hormonų receptorių statusą prieš taikomą gydymą pertuzumabu bei smegenų metastazių buvimą prieš pradedant tyrimo gydymą. Pažymėtina, kad IBLP vertintas nepriklausomo peržiūros komiteto buvo pirminė baigtis.

Antrinės vertinamosios baigtys

Bendras išgyvenamumas (BI) buvo pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis. BI mediana taip pat buvo ilgesnė. Palyginamoji analizė parodė, kad BI gydant trastuzumabu derukstekanu buvo kiek statistiškai, tiek kliniškai reikšmingai geresnis, palyginus su tyrėjo pasirinktu gydymu. Rizikos santykis (RS) buvo 0,66 (95 proc. PI: 0,5-0,86; p=0,0021). Pažymėtina, kad statistiniam reikšmingumui įrodyti numatyta p reikšmė turėjo būti 0,004. Bendro išgyvenamumo palyginamųjų grupių kreivės išskyrė jau po 6 gydymo mėnesių, absoliutus skirtumas tarp BI medianų buvo 12,7 mėnesiai trastuzumabo naudai proc. pasiekus 12 mėnesių stebėjimo taško. Patvirtintas objektyvus atsakas į gydymą buvo statiškai reikšmingai geresnis, kas atsispindėjo vertinant IBLP abeiose grupėse. Gydymo nutraukimo dažnis buvo mažesnis trastuzumabo derukstekano grupėje (77 proc.), palyginus su tyrėjo pasirinkto gydymo grupėje (97 proc.). Dauguma gydymo nutraukimo atvejų buvo susijusi su ligos progresavimu, tačiau pacientai trastuzumabo derukstekano grupėje buvo gydomi ilgiau. Pacientai, kuriems buvo nustatyta ligos progresija, iš gydytojo pasirinkto gydymo grupės galėjo pradėti gydymą trastuzumabu derukstekanu.

Nepageidaujamų reiškinių vertinimas abeiose grupėse parodė, kad pacientai dažnai vartojo antiemetikus dėl kartotinių pykinimo ir vėmimo simptomų. Pažymėtina, kad trastuzumabo derukstekano grupėje vis dėl to nepaisant antiemetikų vartojimą, apie 20 proc. pacientų vis tiek pasireiškė pykinimo simptomai ir 7 proc. pacientų – vėmimas. Todėl ankstyva šiuo reiškinių profilaktika skiriant trastuzumabo derukstekano rekomenduojama. Intersticinė plaučių liga – didelės

rizikos NR, kuris gali pasireikšti vartojant trastuzumabą derukstekaną. Remiantis tyrimo duomenimis, 5 sunkumo laipsnio susirgimas buvo <1 proc. (2 pacientai). Atidus pacientų stebėjimas rekomenduojamas dėl ankstyvo simptomų nustatymo ir gydymo kortikosterodais.

Apibendrinant, palyginamasis efektyvumas trastuzumabo derukstekano yra geresnis palyginus su gydymu kapecitabinu ir trastuzumabu, todėl tikėtina didesnė klinikinė nauda pasirinktai pacientų populiacijai (t.y. pacientai, sergantys progresuojančiu neoperabiliu HER2+ krūties vėžiu).

Netiesioginis palyginimas

Tinklinė meta-analizėje (TMA) buvo vertinamos pagrindinės efektyvumo vertinamosios baigtys: išgyvenamumas be ligos progresavimo bei bendras išgyvenamumas. Analizėje pateiktų terapijų efektyvumas palyginamasis efektyvumas buvo vertinimas naudojant *log*-rizikos santykio skalę su tiesinės regresijos struktūra, naudojant įprastą tikimybę su tapatybės ryšiu. MAIC analizės rezultatai pateikti kaip žvalgomieji.

Susietas klinikinių tyrimų tinklas naudojamas TMA apėmė klinikinius tyrimus tikslinėje pacientų populiacijoje su atezolizumabu, kapecitabinu (CAP), lapatinibu (LAP); margetuksimabu (MAR); neratinibu (NER); gydytojo gydymo pasirinkimu (GGP, angl. PCC); pirotinibu (PYR); trastuzumabu emtansinu (T-DM1); trastuzumabu deruxtecanu (T-DXd); tukatinibu (TUC); trastuzumabu (TZB). Tačiau atsižvelgiant į įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje, ypatingas dėmesys vertinimo metu buvo skirtas monoterapijai kapecitabinu.

Remiantis netiesioginio palyginimo rezultatais, gydymas T-DXd rodo geresnius IBLP rezultatus, kurie taip pat atspindi geresnius BI rezultatus, palyginus su gydymu kapecitabinu ir vinorelbino. Palyginus su kapecitabinu, gydymas T-DXd mažina ***. IBLP įvykių tikimybė (RS=***). BI įvykių tikimybė (RS=***). Palyginus su vinorelbino, gydymas T-DXd mažina ***. IBLP įvykių tikimybė (RS=***). BI įvykių tikimybė (RS=***).

Nors pacientų charakteristikos iš atrinktų tinklinei meta-analizei tyrimų galimai skiriasi dėl taikomų terapijų skaičiaus bei smegenų metastazių buvimo ar nebuvimo prieš pradėdant klinikinius tyrimus, pateiktas netiesioginis palyginimas nuosekliai rodo, T-DXd gydymas tikėtina yra veiksmingesnis, palyginus su įprastine klinicine praktika Lietuvoje. Remiantis pateikta analize, gydant T-DXd tikėtina reikšmingai mažėja ligos progresavimo rizika bei didėja bendras išgyvenamumas palyginus su kitais gydymo pasirinkimais, įskaitant monoterapiją kapecitabinu arba vinorelbino.

2. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Pareiškėjas ekonominiam vertinimui pateikė kaštų naudingumo analizę, į kurią įtraukti pacientai atitinka kompensacijai teikiamas terapines indikacijas.

Ekonominėje analizėje nagrinėjama populiacija atitinka klinikinio tyrimo DESTINY-Breast02 klinikinio tyrimo nagrinėjamą pacientų populiaciją – suaugusieji pacientai, sergantys nerezekutuotu arba metastazavusiu žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (angl. human epidermal grow factor receptor 2, toliau - HER2) teigiamu krūties vėžiu, kuriems jau taikytas vienas arba daugiau prieš HER2 nukreiptų gydymo režimų, gydymui. Atsižvelgiant į tai, kad nurodyta populiacija klininiame tyrime turėjo būti prieš tai gydoma trastuzumabo emtansinu, Lietuvos klinikinėje praktikoje tai atitinka pareiškėjo siūlomą skyrimo sąlygą, kad nagrinėjamai pacientų populiacijai turėjo būti taikomi du arba daugiau prieš HER2 nukreipti gydymo režimai.

Ekonominėje analizėje pateiktas palyginamasis gydymas atitinka įprastą Lietuvos Respublikos klinikinę praktiką ir klinikinio paraiškos vertinimo dalyje pateiktą palyginamąjį gydymą. Tinkamas palyginamasis gydymas Lietuvos klinikinėje praktikoje yra gydymas kapecitabinu.

Ekonominėje analizėje taikomi modeliavimo metodai. Kartu su ekonomine analize pateiktas ekonominio modelis, parengtas Microsoft Excel® programa ir skirtas įvertinti trastuzumabo derukstekano kaštų naudingumui gydant sergančiuosius nerezekuotinu arba metastazavusiu HER2 teigiamu krūties vėžiu, kuriems jau taikyti du arba daugiau prieš HER2 nukreiptų gydymo režimų, gydymui.

Pateiktas ekonominis modelis yra išskaidyto išgyvenamumo (angl. *partitioned survival*) modelis, kuriame modeliuojamos 4 sveikatos būklės:

- Būklė iki ligos progresavimo taikant gydymą (angl. *progression-free, on treatment*)
- Būklė iki ligos progresavimo nutraukus gydymą (angl. *progression-free, off treatment*)
- Progresuojančios ligos būklė (angl. *progressed disease*)
- Mirtis.

Analizės struktūra yra tinkama trastuzumabo derukstekano kaštų naudingumui įvertinti gydant sergančiuosius nerezekuotinu arba metastazavusiu HER2 teigiamu krūties vėžiu, kuriems jau taikyti du arba daugiau prieš HER2 nukreiptų gydymo režimų.

Pagrindinis klinikinių įrodymų šaltinis ekonominėje analizėje yra klinikinis tyrimas DESTINY-Breast02 - 3 fazės, atsitiktinių imčių, daugiacentris, atviras, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamas tyrimas, į kurį buvo įtraukti pacientai, sergantys HER2 teigiamu, neoperabiliu arba metastazavusiu krūties vėžiu, kurie buvo atsparūs ankstesniam gydymui T-DM1 arba gydymas buvo neveiksmingas. Ekonominėje analizėje buvo naudojami DESTINY-Breast02 klinikinio tyrimo BI, IBLP, gydymo trukmės vertinamųjų baigčių duomenys. Atsižvelgiant į Lietuvoje prieinamą palyginamąjį gydymą, buvo būtina atlikti netiesioginį palyginimą su Lietuvoje prieinamu gydymu – gydymu kapecitabinu. Siekiant atlikti palyginimą su klinikinėje praktikoje taikomomis chemoterapijos schemomis buvo atlikta sisteminė literatūros apžvalga (SLR) ir netiesioginiai vaistų palyginimai (NMA ir unanchored MAIC).

Analizė atlikta iš PSDF biudžeto perspektyvos, įtraukti tiesiogiai su sveikatos sistema susiję kaštai. Tai atitinka teisės aktuose nustatytus paraiškos rengimo taisyklių reikalavimus. Analizėje taikoma *** metų (viso gyvenimo) laiko perspektyva. Pasirinkta laiko perspektyva yra tinkama, nes, atsižvelgiant į vidutinį tiriamųjų amžių klinikiniam tyrimo DESTINY-Breast02, iš esmės apima visus patiriamus kaštus ir sukuriama naudą sveikatai.

Poveikis sveikatai analizėje vertinamas apskaičiuojant kokybiškus gyvenimo metus (QALYs). Apskaičiuojant QALY buvo naudojamos gyvenimo kokybės koeficientų reikšmės, gautos atlikus DESTINY-Breast02 klinikinį tyrimą, kurį atliekant buvo pildomas EQ-5D-5L klausimynas.

Į ekonominę analizę įtraukiami vaistinių preparatų įsigijimo, nepageidaujamų reiškinių valdymo, vaistinių preparatų administravimo (suleidimo), sveikatos priežiūros paslaugų kaštai.

Tarnyba, perskaičiuodama ekonominės analizės rezultatus atliko tam tikrus ekstrapoliavimo metodų pakeitimus pagrindinio atvejo analizėje – šie pakeitimai detalizuoti vertinimo protokolo 15.1 skyriuje. Nustatytas ligos naštos dydis patenka į sunkios ligos naštos dydžio režius (5 BVP), taikoma referencinė kaštų naudingumo vertė yra *** Eur/QALY. Ekonominės analizės rezultatas rodo, kad inkrementinė kaštų naudingumo vertė viršija referencinę kaštų naudingumo vertę.

Esminis ekonominės analizės trūkumas yra *** gautų duomenų taikymas apskaičiuojant papildomai sukuriama naudą sveikatai. Priežasčių abejoti Enhertu pranašumu prieš kapecitabiną nėra, tačiau kiekybiškai šį pranašumo skirtumą įvertinti ekonominėje analizėje yra sudėtinga. Pažymėtina,

kad Destiny-Breast02 ir Cameron 2008/2010, klinikinių tyrimų, naudotų atliekant netiesioginį palyginimą, pacientų charakteristikos šiek tiek skiriasi (pvz., dėl prieš tai taikytų terapijų skaičiaus), todėl šio palyginimo metu gautų rizikos santykių taikymas ekonominėje analizėje gali lemti reikšmingą analizės neapibrėžtumą. Taip pat pažymėtina, kad naudojami rizikos santykiai pasižymi santykinai plačiais pasikliautinaisiais intervalais, o atlikus jautrumo analizę matyti itin didelė šio neapibrėžtumo įtaka analizės rezultatui. Tarnyba negali apskaičiuoti patikimo inkrementinės kaštų naudingumo vertės rezultato, todėl papildomai kliaujasi tikimybinės jautrumo analizės rezultatais, kuri rodo, kad yra *** tikimybė, kad Enhertu kaštų naudingumas yra priimtinas. Siūlymas Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijai dėl Enhertu kainos, dėl kurios siūloma derėtis, paremtas Tarnybos atlikta tikimybine jautrumo analize keičiant Enhertu kainos kintamojo reikšmę. Nustatyta, kad *** tikimybė, kad Enhertu kaštų naudingumas yra priimtinas siekia ***. Ši tikimybė remiantis kitų šalių agentūrų patirtimi dažnu atveju yra priimtina priimant sprendimus dėl vaistų kompensavimo.

Ekonominės analizės rezultatas

Rezultatai	
Kaštų skirtumas	***
Papildomi gyvenimo metai (LY)	***
Papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY)	***
ICER už LY	***
ICER už QALY	***
Referentinė kaštų naudingumo vertė	***

ICER – (*angl. incremental cost-effectiveness ratio*) inkrementinis kaštų naudingumo koeficientas; LY – (*angl. life years*) gyvenimo metai; QALY- (*angl. quality adjusted life years*) kokybiški gyvenimo metai.

3. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

4. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

5. IŠVADA

Rekomenduojama kompensuoti	Rekomenduojama nekompensuoti
Palyginamasis efektyvumas	
<input checked="" type="checkbox"/> 32.1. yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1 yra neįrodytas kaip didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti
Klinikinis veiksmingumas	
<input checked="" type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika
Kaštų naudingumas	
<input type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę, <input type="checkbox"/> 32.3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input checked="" type="checkbox"/> 33.3. neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje <input type="checkbox"/> 33.3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti

6. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, punktu 34.4. rekomenduojama **nekompensuoti** vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją be skyrimo

sąlygų, netaikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje (žr. 8 ir 17 skyrius), neatitiktis 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

Papildomos pastabos ir pasiūlymai

Atsižvelgiant į tai, kad trastuzumabo derukstekano klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika gydant sergančiuosius nerezekuotinu arba metastazavusiu HER2 teigiamu krūties vėžiu sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems jau taikytas vienas arba daugiau prieš HER2 nukreiptų gydymo režimų, gydymui Tarnyba, vadovaudamasi Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. 159 „Dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 35 punktu, siūlo kompensuoti vaistinių preparatą trastuzumabo derukstekaną su sąlyga, jog kaštų naudingumas bus pagerintas ***. Tarnyba, atsižvelgdama į ***, siūlo ***, kad trastuzumabo derukstekano kaštų naudingumas neviršija referencinės kaštų naudingumo vertės.

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS (JEI BŪTŲ PRIIMTAS SPRENDIMAS KOMPENSUOTI)

Terapinės indikacijos

- Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų
- Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją su pakeitimais.

Monoterapija trastuzumabu derukstekanu skirta pacientams, kuriems jau taikyti du arba daugiau prieš HER2 nukreipti gydymo režimai.

Skyrimo sąlygos

- Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos priimtinos.
- Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos. Siūlomos tokio skyrimo sąlygos.

Trastuzumabas derukstekanas monoterapijai skiriamas–metastazavusiu nerezekuotinu HER2 teigiamu krūties vėžiu sergantiems pacientams, kurių liga progresavo po gydymo dviem arba daugiau prieš HER2 raišką nukreiptų gydymo režimų.