

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**

Keytruda 25 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

(Pembrolizumabas)

Paraiškos numeris STV 125

1. BENDROJI DALIS

| | | |
|-----|---|--|
| 1.1 | Pareiškėjas | UAB "Merck Sharp & Dohme" |
| 1.2 | Registracijos data | 2015 m. liepos 17 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 | KEYTRUDA derinant su chemoterapija skirtas vietškai recidyvavusio nerezekuotino ar metastazavusio trigubai neigiamo krūties vėžio gydymui suaugusiesiems, kurių navikai ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 10 bei kuriems anksčiau nebuvo skirta chemoterapija dėl metastazavusios ligos. C50 – Krūties vėžys |

| | | |
|-----|---|---|
| 1.6 | Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos | Neteikiamos |
| 1.7 | Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas: <i>Tiesioginis</i> | <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 2022 m. birželio 22 d. | Rekomenduojama kompensuoti derinant su chemoterapija skirtas vietškai recidyvavusio nerezekuotino ar metastazavusio trigubai neigiamo krūties vėžio gydymui suaugusiesiems, kurių navikai ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 10 bei kuriems anksčiau nebuvo skirta chemoterapija dėl metastazavusios ligos | Pareiškėjui pasiūlyta sudaryti komercinę sutartį dėl vaistinio preparato pembrolizumabo kainos. |
| Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2023 m. kovo 20 d. | Rekomenduojama kompensuoti pagal skyrimo sąlygas: <ul style="list-style-type: none"> - Max. 35 gydymo ciklai; - Be smegenų metastazių; - Dokumentuotos tolimos metastazės; - Nerezikuotinas vėžys; - Patvirtintas TNKV; - PD-L1raiška (CPS ≥ 10) | Reikalingas kainos mažinimas (81 proc.), kad ICER pasiektų \$50 000 per QALY, palyginus su įvertintu ICER \$198 317 |

| | | |
|---|--|---|
| Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date. | Reikalingas pilnas farmakoekonominis vertinimas |
|---|--|---|

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Trigubai neigiamas krūties vėžys (TNKV) yra imunohistocheminiu būdu patvirtinama diagnozė, kuomet navikinėse ląstelėse nenustatoma estrogeno (ER), progesterono (PR) ir žmogaus epidermio augimo faktoriaus (HER2) raiška. Lietuvoje nėra specifinio gydymo pacientams, kuriems nustatytas trigubai neigiamas krūties vėžys esant PD-L1 raiškai ir CPS rodmuo yra ≥ 10 . Šis vaistinis preparatas yra pirmasis savo farmakoterapinėje grupėje, skirtas šiai terapinei indikacijai.

Pembrolizumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas, kuris prisijungia prie programuotos ląstelės žūties (PD-1) receptoriaus ir blokuoja jo sąveiką su ligandais PD-L1 ir PD-L2. Receptorius PD-1 yra neigiamas T-ląstelių aktyvumo reguliatorius, kuris, įrodyta, dalyvauja kontroliuojant T-ląstelių imuninį atsaką. Slopindamas PD-1 receptoriaus susijungimą su PD-L1 ir PD-L2 ligandais, kurie naviko mikroaplinkoje yra ekspresuojami antigenus pateikiančiose ląstelėse ir gali būti ekspresuojami naviko ar kitose ląstelėse, KEYTRUDA sustiprina T-ląstelių atsaką, įskaitant priešvėžinį aktyvumą.

Detaliai įvertinus pateiktus paraiškoje klinikinius duomenis, nustatyta, kad paklitakselis yra tinkamas palyginamasis gydymas, nes atitinka įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje. Palyginamaisi veiksmingumas grindžiamas III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo KEYTONE 355 duomenimis. Šiame tyrime vaistinio preparato pembrolizumabo derinyje su chemoterapija efektyvumas ir saugumas buvo vertinamas lyginant su chemoterapija pacientams, kuriems nustatytas prieš tai negydytas vietiškai recidyvavusio nerezekuotino ar metastazavusio trigubai neigiamo krūties vėžio. Klinikiniame tyrime KETTONE 355 taikomi chemoterapijos režimai buvo paklitakselis, nab-paklitakselis ir gemcitabinas + karboplatina. Tyrimas susideda iš vejų dalių: pirma tyrimo dalis – saugumo dalis, dalyvavo 35 pacientai, ir antra dalis – efektyvumo ir saugumo dalis, dalyvavo 847 pacientai. Sveikatos technologijos vertinimas remiasi antra KEYTONE355 tyrimo dalimi bei neteisiogine tinkline meta-analize.

Tiesioginis palyginimas

Vaistinio preparato efektyvumas buvo vertinamas remiantis atros dalies tyrimo duomenimis bendroje pacientų populiacijoje (ITT). Saugumas buvo vertinamas visų pacientų, suvartojusių nors vieną tyrimo vaistų dozę. Pacientų pradinės charakteristikos buvo subalansuotos abejose grupėse. Dauguma pacientų buvo baltaodžiai (apie 80 proc.), 20 proc. pacientų - azijiečiai, apie 4 proc. - afroamerikiečiai bei kiti. Vertinant ITT populiaciją, 75 proc. (n = 636) visų pacientų buvo nustatyta PD-L1 raiškos CPS ≥ 1 , 35 proc. (n = 323) pacientų - PD-L1 raiškos CPS ≥ 10 bei 25 proc. (n = 211) pacientų - PD-1 raiškos CPS < 1 . CPS – angl. *combined positive score* – sudėtinis teigiamas santykis. Remiantis paskirstymu pagal PD-L1 raiškos CPS rodmenį, pacientų pradinės charakteristikos pogrupiuose bendrai nesiskyrė nuo ITT populiacijos. Pirminės vertinamosios baigtys buvo

išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP, pagal RECIST v1.1) ir bendras išgyvenamumas (BI). Išgyvenamumas be ligos progresavimo bendroje populiacijoje (ITT) formaliai nėra įvertintas, nes iš anksto numatytas kriterijus statistiniame plane – IBLP įvykių skirtumas tarp pacientų, kuriems nustatyta PD-L1 raiška su $PCS \geq 1$, palyginamuose pogrupiuose - nebuvo pasiektas. Tačiau, pateikti rezultatai gali būti interpretuojami kaip teigiama tendencija pembrolizumabo+chemoterapijos naudai nepaisant nepasiektos iš anksto nustatytos p reikšmės.

IBLP statistiškai ir kliniškai reikšmingai buvo geresnis ITT populiacijoje, kurioje PD-L1 raiškos CPS rodmuo buvo ≥ 10 : $RS=0,65$ (95 proc. PI 0,49-0,86; vienpusė $p=0,0012$, palyginus su numatytu $p=0,0041$). Kas rodo pembrolizumabo+chemoterapija pranašumą prieš chemoterapija šiam specifiniam pacientų pogrupiui.

Nustatyta, kad esant PD-L1 raiškos $CPS \geq 10$, PD-L1 $CPS \geq 1$ bei bendroje ITT populiacijos, gydant pacientus pembrolizumabu derinyje su paklitakseliu IBLP yra ilgesnis, nei gydant tik paklitakseliu. Rizikos santykiai atitinkamai buvo 0,33 (95 proc. PI 0,14-0,76); 0,46 (95 proc. PI: 0,26-0,82) bei 0,57 (95 proc. PI: 0,35-0,93). Pažymėtina, kad pembrolizumabo vartojimas kartu su gemcitabinu+ karboplatina tikėtina nėra efektyvesnis gydymas, nei gydymas tik gemcitabinu+karboplatina.

Bendras išgyvenamumas bendroje populiacijoje (ITT) nepriklausomai nuo PD-L1 raiškos CPS rodmens nesiskyrė abejose grupėse, nors derinant pembrolizumabą su chemoterapija BI mediana buvo ilgesnė (17,5 mėn.), palyginus su tik chemoterapija (15,5 mėn.), tačiau, vertinant rizikos - santykį, skirtumas nebuvo reikšmingas (0,89; 95 PI: 0,75-1,05). Vertinant BI pagal taikytą chemoterapijos tipą, skirtumai tarp palyginamųjų grupių neparodė pembrolizumabo papildomo indelio į BI prailginimą, palyginus su monoterpia paklitakseliu arba gydymu gemcitabinu+karboplatina. Tačiau vertinant PD-L1 raiškos $CPS \geq 10$ pacientų pogrupį, buvo nustatyta, kad papildomai pridėjus pembrolizumabą prie chemoterapijos pacientai turėjo 27 proc. mažesnę mirties riziką, nei gydant tik chemoterapiją. BI mediana pembrolizumabo+chemoterapija grupėje šiame pogrupyje buvo 23,0 mėn., palyginus su gydymu tik placebo+chemoterapija – 16,1 mėn. ($RS=0,73$; 95 proc. PI: 0,55-0,95). Papildomi 7 mėnesiai vertinant BI medianas, laikomi kaip kliniškai reikšmingas skirtumas. Gydant pacientus pembrolizumabu+gemcitabinu+karboplatina, BI buvo nežymiai ilgesnis (+2,9 mėnesiai), palyginus su gydymu tik gemcitabinu+karboplatina, staistiškai ir kliniškai reikšmingų skirtumų nustatyta nebuvo pembrolizumabo naudai.

Vertinant antrinės vertinamosios baigtys PD-L1 raiškos CPS pacientų pogrupyje, buvo parodyta, kad 52,7 proc. pacientų gydomų pembrolizumabu kartu su chemoterapija turėjo objektyvų atsaką į gydymą, o iš jų 55 proc. pacientų atsako trukmė buvo 12 mėnesių arba ilgiau, palyginus su gydymu tik chemoterapija. ITT populiacijoje ir PD-L1 raiškos $CPS \geq 1$ pogrupyje pembrolizumabo kartu su chemoterapijos gydymo pranašumas turėjo panaši tendencija, tačiau skaičiai buvo mažesni.

Pacientų praneštų baigčių vertinimas neparodė, kad gydymas pembrolizumabu kartu su chemoterapija mažino pacientų gyvenimo kokybę, palyginus su gydymu tik chemoterapija. Gyvenimo kokybės vertinimas apėmė bendrą sveikatos būklę, fizinius sugebėjimus ir emocinę būseną.

Bet kokio sunkumo laipsnio nepageidaujami reiškiniai (NR), kurie pagal tyrėjo vertinimą buvo susiję su taikomu tyrimo gydymo režimu, buvo užregistruoti 96,3 proc. pacientų pembrolizumabo+chemoterapija grupėje ir 95,0 proc. pacientų placebo+ chemoterapija grupėje.

Anemijos ir neutropenijos atvejų buvo daugiau pembrolizumabo+ chemoterapija grupėje, nei placebo + chemoterapija grupėje: 49,1 proc. 41,1 proc. ir 45,9 proc., 38,1 proc., atitinkamai. Pykinimas buvo dažniau placebo+chemoterapija grupėje, nei pembrolizumabo+ chemoterapija grupėje: 41,3 proc. ir 39,3 proc., atitinkamai.

NR, vertinti 3 arba didesniu sunkumo laipsniu, buvo užfiksuoti abejose grupėse: pembrolizumabo grupėje – 68,9 proc. ir placebo+ chemoterapija – 66,9 proc.. Mirties atvejai buvo užfiksuoti pembrolizumabo grupėje: 1 pacientas mirė nuo ūminio inkstų nepakankamumo ir 1 pacientas – nuo plačių uždegimo. Kadangi KEYTONE 355 registracinis tyrimas pembrolizumabo saugumo duomenys išsamiai aprašyti preparato charakteristikų santraukoje (PCS), šiame protokole saugumo duomenys nebus išsamiai pateikti, nes jie sutampa su duomenimis PCS.

Netiesioginis palyginimas

Tinklinės meta-analizės (TMA) rezultatai nuosekliai atkartojo tiesioginio palyginimo KEYTONE 355 tyrimo rezultatus. Tačiau pažymėtina, kad TMA pacientų populiacija buvo be PD-L1 raiškos vertinimo. Pacientų populiacijos buvo didelio heterogeniškumo ir tai galėjo daryti įtaką RS reikšmėms. Tikėtina, kad dėl šios priežasties pembrolizumabo ir paklitakselio nauda gali būti pervertinta pagal IBLP ir BI, palyginus su monoterapija paklitakseliu. Kitą vertus, bendra pembrolizumabo ir paklitakselio pranašumo tendencija prieš monoterapiją paklitakseliu laikoma įrodyta. TMA taip pat parodė, kad pembrolizumabo ir gemcitabino+karboplatina gydymo režimas neparodė papildomos naudos prieš gemcitabino+karboplatinos gydymo režimą, vertinant IBLP bei BI.

Vertinant palyginamojo ir klinikinio veiksmingumo rezultatus, nustatyta, kad bendroje pacientų populiacijoje išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP) ir bendro išgyvenumo (BI) rezultatai reikšmingai nesiskyrė gydant pacientus pembrolizumabu ir chemoterapija ir lyginant su gydymu tik chemoterapija. Tačiau iš anksto numatyta pacientų pogrupyje, esant PD-L1 raiškos CPS rodmeniui ≥ 10 , nustatyta, kad gydymas pembrolizumabu derinyje su paklitakseliu reikšmingai prailgina IBLP. Remiantis tyrimo rezultatais, pacientams, sergantiems trigubai neigiamu krūties vėžiu su PD-L1 raiškos rodmeniu ≥ 10 , ligos progresavimo rizika buvo 35 proc. mažesnė gydant pembrolizumabu derinyje su paklitakseliu, nei gydant tik paklitakseliu. Šiame pogrupyje bendras išgyvenamumas taip pat buvo reikšmingai ilgesnis gydant pembrolizumabu derinyje su paklitakseliu ir lyginant su gydymu tik paklitakseliu: papildomi 7 mėnesiai, vertinant BI medianas, laikomas kliniškai reikšmingu skirtumu.

Apibendrinant, lyginant su įprasta klinicine praktika (t.y. paklitakseliu), gydymas pembrolizumabu derinyje su paklitakseliu yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientams, kuriems nustatytas vietiškai recidyvavęs nerezekuotino ar metastazavęs trigubai neigiamas krūties vėžys, kurių navikas ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 10 bei kuriems anksčiau nebuvo skirta chemoterapija dėl metastazavusios ligos. Šis gydymas reikalingas Lietuvos klinikinėje praktikoje, nes šiuo metu Lietuvoje nėra specifinio gydymo minėtiems pacientams.

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Pareiškėjas vertinimui pateikė kaštų naudingumo analizę, kurioje pembrolizumabo ir chemoterapijos derinio kaštų naudingumas yra lyginamas su chemoterapijos kaštų naudingumu gydant suaugusius pacientus, vietiškai recidyvavęs nerezekuotinas ar metastazavęs trigubai neigiamas krūties vėžys, kai navikai ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 10 bei kuriems anksčiau nebuvo skirta chemoterapija dėl metastazavusios ligos.

Į ekonominę analizę įtraukti pacientai atitinka klinikinio tyrimo KEYNOTE-355 tyrimo populiacijos pogrupį, kuriems nustatytas CPS rodmuo buvo ≥ 10 . KEYNOTE-355, tai atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, daugiacentris, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame buvo tiriamas pembrolizumabo derinio su paklitakseliu, nabhaklitakseliu arba gemcitabinu ir karboplatina

veiksmingumas. Į ekonominę analizę įtraukti pacientai atitinka kompensacijai teikiamas terapines indikacijas. Ekonominėje analizėje neanalizuojami atskiri pacientų pogrupiai.

Ekonominėje analizėje pateiktas palyginamasis gydymas atitinka įprastą Lietuvos Respublikos klinikinę praktiką. Įprastinė klinikinė praktika šiuo metu Lietuvoje yra gydymas chemoterapija, išskirtinai gydymas paklitakseliu bei gemcitabino ir karboplatinės deriniu.

Ekonominėje analizėje taikoma prielaida, kad 20 proc. pacientų gydomi gemcitabino ir karboplatinės derinius, 80 proc. – paklitakseliu. Toks pat chemoterapijos gydymo pasiskirstymas ekonominėje analizėje taikomas tiek palyginamojo gydymo, tiek pembrolizumabą vartojančiai pacientų grupėms.

Pateiktas ekonominis modelis yra išskaidyto išgyvenamumo (angl. *partitioned survival*) modelis, kuriame modeliuojamos 3 sveikatos būklės:

- būklė iki ligos progresavimo (angl. *progression-free*);
- progresuojančios ligos būklė (angl. *progressed disease*);
- mirtis.

Analizės struktūra ir pasirinktas modeliavimo tipas yra tinkami pembrolizumabo kaštų naudingumui palyginti.

Ekonominė analizė remiasi KEYNOTE-355 klinikinio tyrimo rezultatais.

Modelyje yra taikoma ilgesnė laiko perspektyva, besitęsianti po klinikinio tyrimo stebėsenos pabaigos, atliekant ekonominę analizę ir siekiant apskaičiuoti kaštus ir sukuriama naudą visoje laiko perspektyvoje yra taikomi ekstrapoliavimo metodai. Remiantis KEYNOTE-355 klinikinio tyrimo vertinamųjų baigčių IBLP ir BI paciento lygmens duomenimis buvo sudarytos parametrinės funkcijos. Gautų išgyvenamumo kreivių ir parametrinių skirstinių tinkamumas buvo vertinamas remiantis NICE DSU rekomendacijomis.

Tarnybos vertinimu, dėl pakankamai didelio klinikinio tyrimo KEYNOTE-355 duomenų brandumo ir pasirinktų prielaidų pasirinkimo, klinikinį prielaidų taikymas ekonominėje analizėje nepasižymi dideliu neapibrėžtumo lygiu, prielaidų pasirinkimas vertinamas kaip pagrįstas. Scenarijai vertinant alternatyvių analizės prielaidų pasirinkimo įtaką analizės rezultatui vertinami jautrumo analizės dalyje. Atsižvelgiant į klinikinės vertinimo dalies esminį prieštaravimą, kuriuo siūloma pembrolizumabui nustatyti skyrimo sąlygų apribojimą (skirti tik derinyje su paklitakseliu), Tarnyba pareiškėjo prašė atitinkamai pakeisti ekonominės analizės pagrindinio scenarijaus parametrus – nustatyti, kad pembrolizumabas vartojamas tik su paklitakseliu, o palyginamosios grupės pacientai gali būti gydomi tiek paklitakseliu, tiek gemcitabino ir karboplatinės deriniu (pagal Lietuvos klinikinę praktiką). Pareiškėjas su prašymu sutiko, todėl atlikus vertinimą yra nustatomas papildomos skyrimo sąlygos.

Analizė atlikta iš PSDF biudžeto perspektyvos, įtraukti tiesiogiai su sveikatos sistema susiję kaštai. Analizėje taikoma 20 metų laiko perspektyva. Pasirinkta laiko perspektyva, atsižvelgiant į ligos prognozę ir tikėtiną pacientų išgyvenamumą yra tinkama.

Poveikis sveikatai analizėje vertinamas apskaičiuojant kokybiškus gyvenimo metus (QALYs). Apskaičiuojant QALY buvo naudojamos gyvenimo kokybės koeficientų reikšmės, gautos atlikus KEYNOTE-355 klinikinį tyrimą, kurį atliekant buvo pildomas EuroQoL EQ-5D-3L klausimynas. Pareiškėjas pagrindinio atvejo analizėje pasirenka gyvenimo kokybės vertinimą pagal laiką iki paciento mirties. Taikant ši gyvenimo kokybės vertinimo metodą visi pacientai yra suskirstomi pagal laiką iki mirties.

Į ekonominę analizę įtraukiami šie kaštai:

- Vaistinių preparatų įsigijimo kaštai
- Nepageidaujamų reiškinių valdymo kaštai
- Vaistinių preparatų administravimo (suleidimo) kaštai

- Sveikatos priežiūros paslaugų kaštai

Tarnybos nuomone, sveikatos priežiūros paslaugų poreikis ir su juo susijęs kaštų apskaičiavimas Lietuvos klinikinėje situacijoje yra neapibrėžtas – t. y. analizės parametru pagrindimas nesiremia Lietuvos klinikinės situacijos duomenimis. Taip pat yra neapibrėžtas ir sekančių eilių gydymo sukuriamų kaštų apskaičiavimas. Tačiau Tarnybos nuomone, šie neapibrėžtumai šios paraiškos atveju nedaro esminės įtakos analizės rezultatui bei ekonominio vertinimo išvadai.

Referentinės kaštų naudingumo vertės dydžiui nustatyti apskaičiuojamas ligos naštos dydžio koeficientas – 0,96. Liga ir jos esamas gydymas patenka į sunkios ligos naštos grupę, referentinė kaštų naudingumo vertė 5 BVP vienam gyventojui.

Tarnyba perskaičiuodama ekonominės analizės rezultatus pakeitė šiuos ekonominės analizės parametrus:

- Netaikoma dozės intensyvumo prielaida. Tikrasis dozės intensyvumas Lietuvos klinikinėje praktikoje yra nežinomas, todėl Tarnyba taiko konservatyvią prielaidą, kad vaistiniai preparatai yra vartojami taip, kaip numatyta;
- Taikomi gyvenimo kokybės koeficientai pagal sveikatos būklę ir nepageidaujamų įvykių pasireiškimą, o ne pagal numatomą laiką iki mirties. Taip daroma siekiant išlaikyti nuoseklumą su kitomis ekonominės analizės dalimis, kuomet jų rezultatai skaičiuojami atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, o ne laiką iki mirties, pvz. gydymo kaštai.
- Atnaujinta dalis analizėje taikomų įkainių (nepageidaujamų įvykių valdymo kaštai, vaistinių preparatų įsigijimo ir kt. kaštai).

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 | 119,011 € |

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.

4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

6. 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 checked="" type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę, taikant PGS <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 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 |

7. 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 34.1. rekomenduojama *kompensuoti* vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo

sąlygomis, taikant PGS, dėl didesnio palyginamojo efektyvumo ir gydymo sukuriama papildoma nauda pacientų sveikatai, lyginant su įprasta klinicine praktika, ir atitiktis referencinei naudingumo vertei.

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją su pakeitimais.

Derinyje su paklitakseliu skirtas vietiškai recidyvavusio nerezekuotino ar metastazavusio trigubai neigiamo krūties vėžio gydymui suaugusiems, kurių navikai ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 10 bei kuriems anksčiau nebuvo skirta chemoterapija dėl metastazavusios ligos.

Skyrimo sąlygos

Pareiškėjas skyrimo sąlygų neteikia.

Siūloma skyrimo sąlygų formuluotė

Skiriamas ne ilgesniam kaip 24 mėnesių trukmės gydymo kursui.