

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**

**Tecvayli 10 mg/ml injekcinis tirpalas
Tecvayli 90 mg/ml injekcinis tirpalas**

Teklistamabas

STV-198

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	UAB „Johnson & Johnson”
1.2	Registracijos data	2022 m. rugpjūčio 23 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
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	TECVAYLI kaip monoterapija yra skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, proteosomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu. TLK kodas C90.0

1.6	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos	Nėra.
1.7	Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas	
	Tiesioginis palyginimas	<input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas <input type="checkbox"/> Netinkamas
	Netiesioginis palyginimas	<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 2024 m. lapkričio 13 d.	TECVAYLI gali būti kompensuojamas kaip monoterapija pagal nurodytą indikaciją. TECVAYLI rekomenduojamas tik tuo atveju, jei bendrovė jį teikia pagal komercinį susitarimą.	
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2024 m. balandžio 08 d.	TECVAYLI gali būti kompensuojamas kaip monoterapija gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia dauginė mieloma pacientams, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, proteosomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu.	
Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2024 m. liepos 04 d.	TECVAYLI nerekomenduojamas kompensuoti , nebent kaštų naudingumas gali būti pasiektas lyginant su šiuo metu esamais gydymo metodais.	

jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 116-119 punktus tinkamas palyginamasis gydymas –
*****.

Registracinis tyrimas

MajesTEC-1 yra tarptautinis, daugiacentris, atviro dizaino, I/II fazės klinikinis tyrimas, kuriuo buvo vertintas teklistamabo veiksmingumas ir saugumas pacientams, sergantiems atsinaujinusia arba atsparia dauginės mielomos forma, kai anksčiau taikytas gydymas apėmė bent tris skirtingas terapijas, įskaitant proteosomų inhibitorių, imunomoduliatorių ir monokloninį CD38 antikūną.

Į tyrimą buvo įtraukti 165 pacientai, kurių dauguma buvo sunkiai gydomi: 78 proc. buvo atsparūs visoms trimis vaistų klasėms, 82 proc. buvo atliktas autologinis kamieninių ląstelių persodinimas, o 26 proc. turėjo didelės rizikos citogenetiką. Pacientams buvo skiriama pradinė dozės didinimo schema, o vėliau – 1,5 mg/kg palaikomoji teklistamabo dozė kartą per savaitę po oda.

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis – bendras atsako dažnis (ORR), kuris pagal nepriklausomo vertinimo komiteto analizę siekė 63,0 proc. (95 proc. PI: 55,2–70,4 proc.). Beveik 60 proc. pacientų pasiekė labai gerą dalinį atsaką ar geresnį (\geq VGPR), o 46,1 proc. – visišką ar įtikinamą visišką atsaką. Dauguma atsakymų buvo pasiekti anksti ir laikui bėgant stiprėjo – atsako trukmės mediana (DOR) siekė 24,0 mėnesius.

Vidutinė išgyvenamumo be ligos progresavimo (PFS) trukmė buvo 11,4 mėnesio, o bendrojo išgyvenamumo (OS) – 22,2 mėnesio, kas laikoma reikšmingu rezultatu vėlai gydomiems ir terapijai atspariems pacientams. Subanalizės parodė ORR nuoseklumą tarp įvairių pogrupių, išskyrus pacientus su III ISS stadija ar ekstrameduliarinėmis formomis, kur atsakas buvo geresnis.

Be to, >50 proc. atsaką pasiekusių pacientų turėjo neaptinkamą minimalią likutinę ligą, o gyvenimo kokybės vertinimai rodo reikšmingą pacientų būklės pagerėjimą (EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30, PGI-S klausimynais). Teklistamabo terapija buvo susijusi su greitu ir ilgalaikiu atsaku, atspindinčiu reikšmingą klinikinę naudą šiai sudėtingai gydomai pacientų populiacijai.

Netiesioginis palyginimas

Atsižvelgiant į tai, kad nėra tiesioginių klinikinių tyrimų, lyginančių teklistamabą su įprasta terapija ****, buvo atliktas netiesioginis palyginimas su realiosios klinikinės praktikos duomenimis ***** , buvo pasirinktas kaip tinkamiausias šaltinis, nes geriausiai atspindi pacientų populiaciją, gydomą po trijų gydymo eilių, kurioje taikoma *****. Šis tyrimas yra plačiai pripažintas: jo rezultatai įtraukti ***** ir buvo pristatyti Britų hematologų asociacijos 2024 m. konferencijoje.

*****.

Bendras išgyvenamumas:

Teklistamabas sumažino mirties riziką *****
*****.

- **Laikas iki kito gydymo (TTNT):**

Teklistamabas sumažino ligos progresavimo ar gydymo keitimo riziką *****

Atsižvelgiant į netiesioginio palyginimo veiksmingumo ir klinikinio tyrimo MajesTEC-1 saugumo rezultatus bei stebėtą gyvenimo kokybės pagerėjimą, teklistamabo palyginamasis veiksmingumas yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, proteosomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu.

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Kaštų naudingumo analizėje (KNA) įtraukta populiacija atitinka registruotą ir kompensavimui teikiamos indikacijos populiaciją: t.y. suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, proteosomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu (TLK-10: C90). Teklistamabo klinikiniai duomenys pagrįsti MajesTEC-1 klininiu tyrimu (daugiacentris, atviras, 1/2 fazės tyrimas, kuriame dalyvavusiems pacientams buvo diagnozuota atsinaujinanti arba atspari dauginė mieloma). MajesTEC-1 yra vienos grupės tyrimas, todėl neegzistuoja lyginamieji duomenys tarp teklistamabo ir palyginamojo gydymo *****

Lietuvoje nesant DM gydymo tvarkos aprašo, ***** tinkamas palyginamasis gydymas ***** . Netiesioginio palyginimo rezultatai rodo, kad teklistamabas statistiškai reikšmingai ir kliniškai reikšmingai pailgina BI ir laiką iki paskesnio gydymo atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma sergantiems pacientais, kuriems klinikinėje praktikoje yra skiriamas ****. Plačiau rezultatai aprašyti klinikinėje dalyje. Pareiškėjo taikomas padalintos kohortos išgyvenamumo trijų sveikatos būklių modelis yra plačiai taikomas sveikatos technologijų vertinimo praktikoje onkologinių ligų KNA modeliavimui ir yra tinkamas ir priimtinas. Atsižvelgiant, kad vidutinis DM pacientų amžius – 66,79 m. Tarnyba įprastinėje atvejo analizėje taiko 30 m. laiko perspektyvą, laikoma, kad laikotarpis yra pakankamas sveikatai sukuriama naudai ir patiriamiesiems kaštams užfiksuoti. Ekonominėje analizėje duomenys ekstrapoliuojami po klinikinio tyrimo pabaigos (taikoma viso gyvenimo laiko perspektyva). Tarnyba vertina, kad Pareiškėjo taikomos prielaidos, vertinant efektyvumo skirtumus tarp siūlomo ir palyginamojo gydymo ilgajame laikotarpyje yra pagrįstos. Tarnybos keičiamos prielaidos detalizuojamos vertinimo protokole. Svarbu atkreipti dėmesį, kad KNA įtrauktos klinikinės baigtys (IBLP, BI ir gydymo trukmės iki nuraukimo) pagrįstos skirtingų klinikinių tyrimų šaltiniais (atitinkamai Majestec-1 ir ***** tyrimais), modeliuojami duomenys atitinkamai koreguojami. Duomenų ekstrapoliacijos metodų parinkimui ilguoju laikotarpiu taikomas vidinis duomenų validavimas: vaizdinė apžvalga (parametrinių modelių atitiktis klinikinių tyrimų KM

Palyginamasis veiksmingumas	
<input checked="" type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinikiška praktika <input type="checkbox"/> 29.1.2 iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinikiška praktika	<input type="checkbox"/> 29.1.3 yra neįrodytas kaip didesnis ar iš esmės nesiskiriantis, lyginant su įprasta klinikiška praktika <input type="checkbox"/> 29.1.4 yra mažesnis, lyginant su įprasta klinikiška praktika <input type="checkbox"/> 29.1.5 pateikti duomenys apie palyginamąjį veiksmingumą yra netinkami vertinti
Kaštų naudingumas	
<input checked="" type="checkbox"/> 29.2.1 atitinka referencinę naudingumo vertę <input type="checkbox"/> 29.2.2 gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant arba netaikant PGS	<input type="checkbox"/> 29.2.3 neatitinka referencinės naudingumo vertės taikant arba netaikant PGS <input type="checkbox"/> 29.2.4 gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam veiksmingumui, taikant arba netaikant PGS <input type="checkbox"/> 29.2.5 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 30¹.1. kai vertinimo išvados atitinka Aprašo 29.1.1 ir 29.2.1 papunkčiuose numatytas sąlygas arba Aprašo 29.1.2 ir 29.2.2 papunkčiuose numatytas sąlygas, teikiama rekomendacija *kompensuoti* vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, taikant ar netaikant PGS.

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

TECVAYLI kaip monoterapija yra skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, proteosomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu.

Skyrimo sąlygos

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos.

Skiriamas monoterapijai suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą

imunomodulatoriumi, proteasomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu. Gydymas tęsiamas iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksinio poveikio atsiradimo.