

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**

**BRAFTOVI 50 mg kietosios kapsulės
BRAFTOVI 75 mg kietosios kapsulės**

(Enkorafenibas)

Paraiškos numeris STV-219

I. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	<i>Laura Spece, UAB „Medis Pharma Lithuania“</i>
1.2	Registracijos data (EVA)	2018 m. rugsėjo 20 d.
1.3	Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsniuose)	<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	Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti preparato indikacija (-os) Kodas pagal TLK-10 AM	BRAFTOVI (enkorafenibas) suaugusiems pacientams, sergantiems metastazavusiu storosios žarnos vėžiu (SŽV) su BRAF V600 mutacija, kuriems anksčiau taikytas sisteminis gydymas, gydyti derinyje su cetuksimabu. TLK-10 kodas: C18-C21, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys
1.6	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos	Neteikiamos

1.7	STV paraiškos pobūdis	<input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška <input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška
1.8	Klinikinių tyrimų tipas	<input checked="" type="checkbox"/> Tiesioginis palyginimas <input checked="" type="checkbox"/> Netiesioginis palyginimas
1.9	Ekonominės analizės rūšis	<input type="checkbox"/> Kaštų naudingumo analizė <input type="checkbox"/> Kaštų mažinimo analizė <input type="checkbox"/> Kita: _____

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. sausio 6 d.	Enkorafenibas ir cetuksimabas rekomenduojamas kaip BRAF V600E mutacijai teigiamos metastazavusio kolorektalinio vėžio gydymo alternatyva suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo taikytas sisteminis gydymas. Jis rekomenduojamas tik tuo atveju, jei bendrovė jį teikia pagal komercinius susitarimus.	
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2021 m. rugsėjo. 16 d.	Enkorafenibas, kombinacijoje su cetuksimabu, rekomenduojamas BRAF V600E mutacijai teigiamos metastazavusio kolorektalinio vėžio gydymui suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo taikytas sisteminis gydymas, jeigu išpildomos tam tikros sąlygos: <ul style="list-style-type: none"> - Kompensuojamas tik kombinacijoje su cetuksimabu, jeigu jį paskyrė gydytojai, turintys kolorektalinio vėžio gydymo patirties - Sumažinama vaisto kaina - Nekompensuojamas pacientams, kurie anksčiau gydyti BRAF arba EGFR inhibitoriais 	
Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2021 m. sausio 28 d.	NCPE rekomenduoja nesvarstyti galimybės kompensuoti enkorafenibo kartu su cetuksimabu, nebent būtų pagerintas ekonominis efektyvumas, palyginus su esamais gydymo būdais.	

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Storosios (gaubtinės) ir tiesiosios žarnos vėžys (angl. *colorectal cancer, CRC*) yra trečias dažniausias vėžinis susirgimas pasaulyje, sudarantis apie 10 proc. visų diagnozuojamų navikų, bei mirčių dėl onkologinių susirgimų dalį.

Ši agresyvi vėžio forma dažnai diagnozuojama vėlyvose stadijose, kai chirurginis gydymas yra neįmanomas: diagnozės metu, nuo 19 iki 31 proc. atvejų, liga jau būna metastazavusi (angl. *metastatic colorectal cancer, mCRC*). Kasmet dėl CRC miršta daugiau nei 900 000 žmonių visame pasaulyje, prognozuojama, kad ilgainiui sergamumas CRC pasaulyje didės ir 2035 m. sieks iki 2-5 mln. daugiau naujų atvejų.

Remiantis Nacionalinio vėžio instituto duomenimis, 2012 m. Lietuvoje buvo diagnozuoti 1 679 nauji storosios žarnos piktybinių navikų atvejai (952 gaubtinės žarnos ir 727 tiesiosios žarnos). 2012 m. nuo storosios žarnos piktybinių navikų mirė 927 asmenys (516 nuo gaubtinės žarnos piktybinio naviko ir 411 nuo tiesiosios žarnos piktybinio naviko). Sergamumo ir mirštamumo rodikliai skirtinguose Lietuvos regionuose netolygūs, tačiau stebima tolygiai didėjanti sergamumo tendencija.

Lietuvoje taikomas CRC gydymas, remiantis SAM pateikta išplitusio CRC gydymo schema apima šiuos vaistinius preparatus: oksaliplatiną, kalcio folinatą (folino rūgštį), 5-fluorouracilą, kapecitabiną, irinotekaną ir tegafurą. Šie vaistai dažnai derinami schemose, tokiose kaip FOLFOX (5-fluorouracilas, folino rūgštis ir oksaliplatina) arba FOLFIRI (5-fluorouracilas, folino rūgštis ir irinotekanas), kurios yra standartinės pirmos eilės gydymo galimybės. Taip pat naudojami ir biologinės terapijos vaistai: bevacizumabas, cetuksimabas, panitumabas, afliberceptas. Antros eilės gydymas paprastai skiriamas pacientams, kuriems liga progresuoja po pirmos eilės terapijos. Antros eilės gydymo pasirinkimas priklauso nuo anksčiau taikytos chemoterapijos schemos ir paciento būklės.

Remiantis įprastine klinicine praktika Lietuvoje, mCRC gydymui naudojami antros ir vėlesnės eilės preparatai apima FOLFIRI derinį su bevacizumabu arba afliberceptu, XELOX, FOLFOX režimus, regorafenibą, trifluridiną/tipiracilą, panitumabo arba cetuksimabo monoterapiją, pacientams, neturintiems RAS mutacijų ir negavusiems šio gydymo ankstesnėje eilėje

Įvertinus paraiškoje pateiktus klinikinius duomenis, siūlomą kompensuoti terapinę indikaciją bei įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje, šiuo metu Lietuvos įprastoje klinikinėje praktikoje mCRC taikomas antros ir vėlesnės eilės gydymas apima FOLFIRI derinį su bevacizumabu arba afliberceptu, XELOX, FOLFOX režimus, regorafenibą, trifluridiną/tipiracilą, panitumabo arba cetuksimabo monoterapiją, pacientams, neturintiems RAS mutacijų ir negavusiems šio gydymo ankstesnėje eilėje. Cetuksimabas yra skiriamas mCRC pirmos eilės gydymui (derinyje su irinotekanu arba oksaliplatina, kai nėra nustatyta RAS mutacija), taip pat, kaip monoterapija trečios eilės gydymui (kai nėra nustatyta RAS mutacijų ir vaistas nebuvo naudotas mCRC gydymui anksčiau). Todėl irinotekanas arba FOLFIRI derinyje su cetuksimabu **nėra** laikomas tinkamu palyginamuoju gydymu.

Palyginamasis gydymas, irinotekanas arba FOLFIRI derinyje su cetuksimabu nėra laikomas atitinkančiu Paraiškos įrašyti vaistinį preparatą į kompensavimo sąrašus rengimo taisyklių patvirtintų 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“ 116–119 punktus.

Tiesioginis palyginimas

Klinikinį enkorafenibo efektyvumą vertinamas remiantis paraiškoje pateikto daugiacentrio, atviro, atsitiktinių imčių BEACON CRC klinikinio tyrimo metu. BEACON CRC tai 3 fazės klinikinis tyrimas, kuriame enkorafenibo ir cetuksimabo derinio su arba be binimetinibo klinikinis veiksmingumas ir saugumas buvo palygintas su gydymu kontrolinėje grupėje (irinotekano/cetuksimabo arba FOLFIRI/cetuksimabo deriniu) gydant suaugusius pacientus, sergančius metastazavusiu kolorektaliniu vėžiu (mCRC) su BRAF V600E mutacija, kurie anksčiau buvo gydyti viena ar dviem sisteminėmis terapijomis metastazavusiai ligai gydyti.

BEACON CRC (NCT02928224) tyrimo populiacija – 665 suaugę pacientai, sergantys metastazavusiu kolorektaliniu vėžiu su BRAF V600E mutacija, kuriems liga progresavo po vienos ar dviejų ankstesnių gydymo eilių.

Tyrimo pacientų populiacija atitinka egzistuojančią Lietuvos pacientų populiaciją, kuriai gydymas gali būti skiriamas pagal numatomas enkorafenibo skyrimo indikacijas ir siūlomas skyrimo sąlygas..

Tyrimė iš anksto numatyta 1 tarpinė analizė ir 1 galutinė analizė. Buvo taikyta iš anksto nustatyta hierarchinė analizė, griežtai kontroliuojant I tipo klaidų lygį ($\leq 0,05$), vertinant BI ir objektyvaus atsako dažnį ir OAD. Siekiant užtikrinti rezultatų patikimumą ir nuoseklumą, atlikta jautrumo ir pogrūpių analizė. Suplanuotos pirmosios tarpinės analizės (angl. *interim analysis*, IA) metu buvo užfiksuoti 189 BI įvykiai, BI duomenys nebuvo pakankamai brandūs, todėl BI analizė atlikta galutinės analizės (angl. *final analysis*, FA) metu, kai buvo pasiektas numatytas duomenų brandumas. Klinikinio veiksmingumo ir saugumo vertinimas buvo pagrįstas galutine analize ITT populiacijoje, FA metu, įvykus 435 BI įvykiams. Tyrimo rezultatai paskelbti 2019 m. vasario 22 d., kai BI duomenų brandumas pasiekė 80 proc. duomenų brandumą, BI duomenys laikomi subrendusiais (480 iš 665 dalyvių).

Pirminė vertinamoji baigtis, bendras išgyvenamumas (BI) – laikas nuo atsitiktinės atrankos iki mirties nuo bet kokios priežasties datos. Galutinė BI analizė parodė, kad gydymas enkorafenibu ir cetuksimabu statistiškai reikšmingai sumažino mirties riziką 39 proc., lyginant su irinotekano pagrindu grįsta chemoterapijos deriniu su cetuksimabu (BI mediana – 9,3 mėn. vs. 5,9 mėn., RS=0,61; 95 proc. PI: 0,48–0,77; $p < 0,0001$).

Vertinant iš anksto numatytus pogrūpius, gydymo nauda buvo stebima daugumoje jų, gydymas enkorafenibu ir cetuksimabu buvo pranašesnis, nepriklausomai nuo amžiaus, lyties, ankstesnio irinotekano vartojimo ar naviko lokalizacijos. Keliuose pogrūpiuose, kaip MSI-H ar gydytų Šiaurės Amerikoje pacientų, RS priartėjo prie 1, tačiau dėl mažų imčių (≤ 44 pacientai) šie rezultatai laikomi neinformatyviais.

Antrinės vertinamosios baigtys, išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP arba PFS, angl. progression free survival), apibrėžiamas kaip laikas nuo atsitiktinių imčių sudarymo datos iki pirmojo radiologiniu tyrimu patvirtinto ligos progresavimo ar mirties dėl bet kokios priežasties, atsižvelgiant į tai, kas įvyksta anksčiau; visiškas ir dalinis atsakas; atsako trukmė; ligos valdymo dažnis; pacientų praneštos baigtys (vertinami naudojant EORTC QLQ-C30 klausimyną).

Bendroje populiacijoje gydymas enkorafenibo ir cetuksimabo deriniu 56 proc. statistiškai reikšmingai sumažino IBLP įvykių – ligos progresavimo ar mirties dėl bet kokios priežasties – tikimybę, palyginti su gydymu kontrolinėje grupėje (rizikos santykis [RS] = 0,44; 95 proc. pasikliautinas intervalas [PI]: 0,35–0,55; $P < 0,0001$). IBLP mediana enkorafenibo ir cetuksimabo derinio grupėje buvo 4,3 mėnesio (95 proc. PI: 4,1–5,4), kontrolinėje – 1,5 mėnesio (95 proc. PI: 1,5–1,9).

Vertinant iš anksto numatytus pogrupius, geresni IBLP rodikliai iš anksto numatytuose pogrupiuose išliko tolygiai geresni enkorafenibo ir cetuksimabo grupėje, palyginus su kontroline grupe.

Vertinant nepageidaujamus reiškinius, gydymas enkorafenibu derinyje su cetuksimabu, lyginant kontroline grupe, neparodė statistiškai reikšmingai blogesnių ar geresnių gyvenimo kokybės, skausmo ar nuovargio rodiklių, vertinant pacientų praneštas baigtis. NP atitiko PCS saugumo duomenis, BEACON CRC esant registraciniam tyrimui, vidutinis laikas, per kurį pablogėjo bendra sveikatos būklė arba gyvenimo kokybė (6,2 mėn. palyginti su 2,8 mėn.; RS 0,61, 95 proc. PI 0,49-0,75) buvo ilgesnis vartojant enkorafenibą su cetuksimabu, palyginti su kontroline grupe. Gydymas enkorafenibo ir cetuksimabo deriniu 3,4 mėn. pailgino laiką iki sveikatos būklės pablogėjimo.

Apibendrinant, detalus detalus klinikinis vertinimas, parodė, kad bendroje populiacijoje gydymas enkorafenibu derinyje su cetuksimabu 56 proc. sumažino ligos progresijos ir mirties dėl bet kokios priežasties tikimybę, lyginant su gydymu irinotekanu arba FOLFIRI derinyje su cetuksimabu. BI buvo vidutiniškai 3,4 mėnesio ilgesnis enkorafenibo ir cetuksimabo grupėje, palyginti su kontroline grupe, šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas, o mirties rizika, taikant gydymą enkorafenibu su cetuksimabu sumažėjo 39 proc., lyginant su gydymu irinotekanu arba FOLFIRI kombinacijoje su cetuksimabu.

Remiantis šiais duomenimis, enkorafenibo ir cetuksimabo kombinacijos palyginamasis efektyvumas yra įvertintas, kaip didesnis, o klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su gydymu irinotekano arba FOLFIRI kombinacija su cetuksimabu. Tačiau gydymas irinotekano arba FOLFIRI kombinacija su cetuksimabu neatitinka įprastinės klinikinės praktikos Lietuvoje, todėl negali būti laikomas tinkamu palyginamuoju gydymu.

Apibendrinant, enkorafenibo derinys su cetuksimabu, skirtas pacientams, sergantiems metastaziniu storosios (gaubtinės) ir tiesiosios žarnos vėžiu (angl. *metastatic colorectal cancer*, mCRC), su BRAF V600 mutacija, kuriems anksčiau taikytas sisteminis gydymas, lyginant su gydymu irinotekanu arba FOLFIRI derinyje su cetuksimabu, pasižymėjo didesniu klinikiu veiksmingumu. Tačiau irinotekanas arba FOLFIRI derinyje su cetuksimabu negali būti laikomas tinkamu palyginamuoju gydymu, nes neatitinka šiuo metu šiems pacientams Lietuvoje taikomo gydymo.

Netiesioginis palyginimas

Nustačius, kad BEACON CRC tyrime taikytas gydymas nėra tinkamas palyginamasis gydymas Lietuvos pacientų populiacijai, klinikinis palyginamasis veiksmingumas grindžiamas netiesioginio palyginimo rezultatais, remiantis Paraiškoje pateikta sisteme literatūros apžvalga, klinicinei veiksmingumo analizei buvo panaudoti du klinikiniai tyrimai, identifikuoti sisteminės literatūros apžvalgos metu: BEACON CRC bei tyrimas 20050181 / NCT0039183. Klinikinis palyginamasis veiksmingumas grindžiamas netiesiogine analize, lyginant su įprastine klinicine praktika Lietuvoje: FOLFIRI derinyje su bevacizumabu.

Netiesioginio palyginimo rezultatai, rodo, kad enkorafenibo derinys su cetuksimabu yra kliniškai efektyvesnis, lyginant su FOLFIRI+bevacizumabu. Nustatyta, kad išgyvenamumas be ligos progresavimo buvo reikšmingai ilgesnis, kai taikytas enkorafenibo derinys su cetuksimabu (RS = 0,30; 95 proc. PI: 0,14–0,68), o bendras išgyvenamumas buvo geresnis (RS = 0,39; 95 proc. PI: 0,19–0,81). Tai reiškia, kad mirties nuo bet kokios priežasties rizika enkorafenibo grupėje buvo 62 proc. mažesnė, nei FOLFIRI+bevacizumabo grupėje.

Pažymėtina, kad dėl netiesioginio analizės pobūdžio ir mažesnės FOLFIRI tyrimo BRAF V600 pacientų imties ($n = 45$), rezultatai laikomi sąlygiškai neapibrėžtais. Vis dėlto, esami duomenys sudaro pagrindą manyti, kad enkorafenibo su cetuksimabu derinys gali būti veiksmingesnis pasirinkimas antros eilės gydymui pacientams, sergantiems BRAF V600 mutacijos CRC Lietuvoje, lyginant su įprastine klinicine praktika.

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Enkorafenibo+cetuksimabas klinikinio efektyvumo (BI, IBLP) bei gydymo trukmės duomenys KNA įtraukti remiantis BEACON CRC klinikinio tyrimo rezultatais. BEACON CRC tai 3 fazės klinikinis tyrimas, kuriame enkorafenibo ir cetuksimabo derinio su arba be binimetinibo klinikinis veiksmingumas ir saugumas buvo palygintas su gydymu kontrolinėje grupėje (irinotekano/cetuksimabo arba FOLFIRI/cetuksimabo deriniu) gydant suaugusius pacientus, sergančius metastazavusiu kolorektaliniu vėžiu (mCRC) su BRAF V600E mutacija, kurie anksčiau buvo gydyti viena ar dviem sisteminėmis terapijomis metastazavusiai ligai gydyti. Tyrimo pacientų populiacija atitinka egzistuojančią Lietuvos pacientų populiaciją, kuriai gydymas gali būti skiriamas pagal numatomas enkorafenibo skyrimo indikacijas ir siūlomas skyrimo sąlygas.

Farmakoekonominėje analizėje taikomas padalintos kohortos išgyvenamumo (angl. *partitioned survival model*) trijų sveikatos būklių modeliavimas. Pareiškėjas KNA taiko 30 m. laiko perspektyvą (atsižvelgiant, kad efektyvumo duomenys pagrįsti netiesioginiu palyginimu ir trūksta duomenų pagrindimo ilgalaikiai ekstrapoliacijai, laiko perspektyva trumpinama iki 20 m. Laikoma, kad 20 m. laikotarpis apims viso gyvenimo laiko perspektyvą.

Kadangi irinotekanas arba FOLFIRI derinyje su cetuksimabu negali būti laikomas tinkamu palyginamuoju gydymu, nes neatitinka šiuo metu šiems pacientams Lietuvoje taikomo gydymo, tinkamo palyginamojo gydymo FOLFIRI+bevacizumabas klinikinio efektyvumo duomenys KNA pagrįsti netiesioginio palyginimo rezultatais. Remiantis Paraiškoje pateikta sisteminė literatūros apžvalga, klinicinei veiksmingumo analizei buvo panaudoti du klinikiniai tyrimai, identifikuoti sisteminės literatūros apžvalgos metu: BEACON CRC bei tyrimas 20050181 / NCT0039183. Nors netiesioginio palyginimo rezultatai, rodo, kad enkorafenibo derinys su cetuksimabu yra kliniškai efektyvesnis nei FOLFIRI+bevacizumabas, Tarnyba atkreipia dėmesį, kad KNA pasižymi dideliais neapibrėžtumais, nes duomenys pagrįsti netiesioginio palyginimo analizės pobūdžio duomenimis: mažos FOLFIRI tyrimo BRAF V600 pacientų imtys ($n = **$), netiesioginis palyginimas atliekamas pagal grupinį susiejimą, t.y. nebuvo galimybės susieti įrodymų tinklą per tą patį palyginamąjį gydymą. Paminėtina, kad išorės šaltiniais validuojamas tik 4 m. BI laikotarpis. Laikoma, kad tikrasis gydymo efektas tarp palyginamųjų lieka neaiškus, todėl ekstrapoliuojant duomenis laikomasi konservatyvesnio scenarijaus: IBLP ir BI duomenų ekstrapoliacijai taikomas Weibul modeliavimas. Svarbu tai, kad jautrumo analizės duomenys patvirtina Tarnybos vertinimą, jog modelis pasižymi dideliais neapibrėžtumais dėl netiesioginio pobūdžio analizės duomenų įtraukimo KNA (ir netiesioginio palyginimo analizės trūkumų). Galutiniais duomenimis, keičiant modelyje taikomas prielaidas lyginant su FOLFIRI+bevacizumabas apskaičiuotas ICER (taikant viršutinę RS $***$ proc. PI ribą) viršija sunkiai ligos naštai taikomą referencinę kaštų naudingumo vertę ($***$ proc. nuo referencinės vertės).

Tarnyba gyvenimo kokybės įverčius, KNA taikomus remiantis pagal BEACON tyrimo duomenis, adaptuoja pagal anksčiau mGTV vertintų paraiškų duomenis. Įprastinėje atvejo analizėje pareiškėjas taiko santykinio dozės intensyvumo, pradžios koeficientus. Tarnyba įprastinėje atvejo analizėje neįtraukia santykinio dozės intensyvumo įverčių, kadangi duomenys nėra adaptuoti pagal Lietuvos

klinikinę praktiką. Buteliukų dalijimo prielaida (angl. vial share) netaikoma.

Pareiškėjas KNA įtraukia vaistinių preparatų įsigijimo, skyrimo ir stebėsenos, gydymo (sveikatos būklių), nepageidaujamo poveikio ir gyvenimo pabaigos kaštus. Analizė atlikta iš PSDF biudžeto perspektyvos, įtraukti tiesiogiai su sveikatos sistema susiję kaštai. Tai atitinka teisės aktuose nustatytus paraiškos rengimo taisyklių reikalavimus. Tarnyba adaptuoja įkainius (2025 m. II pusm.) ir kai kurias prielaidas, tačiau apibendrinant vertinama, kad kaštai ekonominėje analizėje apskaičiuoti ir įtraukti tinkamai.

Ekonominės analizės rezultatas

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

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.

Iš ekonominės analizės rezultatų matyti, kad enkorafenibas+cetuksimabas lyginant su įprastiniu gydymu (FOLFIRI+bevecizumabas) sveikatai sukuriama papildoma nauda (inkrementiniai QALYS) – ***, o gydymo Enco+Cetux kaštai yra *** Eur. didesni nei standartinio šiuo metu Lietuvoje taikomo gydymo. Apskaičiuotas ICER – *** Eur./QALY atitinka sunkiai ligos naštai taikomą referencinę kaštų naudingumo vertę (<*** Eur.).

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

Palyginamasis veiksmingumas	
<input checked="" type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 29.1.3 yra neįrodytas kaip didesnis ar iš esmės nesiskiriantis, lyginant su įprasta klinicine praktika
<input type="checkbox"/> 29.1.2 iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 29.1.4 yra mažesnis, lyginant su įprasta klinicine 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.

BRAFTOVI (enkorafenibas) suaugusiems pacientams, sergantiems metastazavusiu storosios žarnos vėžiu (SŽV) su BRAF V600 mutacija, kuriems anksčiau taikytas sisteminis gydymas, gydyti derinyje su cetuksimabu.

TLK-10 kodai: C18-C21

Skyrimo sąlygos

Skiriamas derinyje su cetuksimabu metastazavusiu storosios žarnos vėžiu su BRAF V600 mutacija sergantiems suaugusiems pacientams antros ar vėlesnės eilės gydymui.