

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 2025 m. d.  
 įsakymo Nr. redakcija)

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

**Cejemly 600 mg/ 20 ml koncentratas infuziniam tirpalui  
Sugemalimabas**

**Paraiškos numeris STV-242**

**I. BENDROJI DALIS**

1.1	Pareiškėjas/ pareiškėjo atstovas	Ewopharma AG atstovybė, Įmonės kodas 301798771, Konstitucijos pr.7, LT-09308 Vilnius
1.2	Vaistinio preparato registracijos data	2024 m. liepos 24 d.
1.3	Vaistinio preparato registracijos teisinis pagrindas (Direktyvos 2001/83/EB str.)	<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) <input type="checkbox"/> 10.4 str. (panašus biologinis)
1.4	Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Data: <a href="#">Click here to enter a date.</a> Nr.
1.5	Ar atliktas bendras klinikinis vertinimas (Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2021/2282)	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Data: <a href="#">Click here to enter a date.</a>
1.6	Teikiama kompensuoti terapinė indikacija	Cejemly kartu su platinos chemoterapija skirtas suaugusiųjų, sergančių metastazavusiu nesmulkiašteliniu plaučių vėžiu (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kai nėra jautrinančių

	<b>Kodas pagal TLK-10 AM</b>	EGFR mutacijų arba ALK, ROS1 ar RET genominių naviko nukrypimų. C34
<b>1.7</b>	<b>Teikiamos skyrimo sąlygos</b>	Neteikiama
<b>1.8</b>	<b>Ekonominė analizė</b>	*****

## 1. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Plaučių vėžys yra viena pagrindinių mirčių nuo vėžio priežasčių visame pasaulyje. Toks aukštas mirtingumo rodiklis atskleidžia tiek agresyvų ligos pobūdį, tiek aplinkybę, kad daugelis atvejų diagnozuojami tada, kai liga yra pasiekusi pažengusią stadiją. Nepaisant pažangos atrandant vis naujų gydymo galimybių, metastazavusio nesmulkiaštelinio plaučių vėžio (NSLPV) našta išlieka didelė, o tai atspindi sunkumus, susijusius su šio agresyvaus vėžio gydymu.

Higienos instituto duomenimis Lietuvoje yra 4882 plaučių piktybiniu naviku sergantys pacientai, ligos paplitimo rodiklis – 1,69:1,000. Europos informacijos apie vėžį sistema (angl. *European Cancer Information System*) skelbia, kad sergamumas plaučių piktybiniu naviku Lietuvoje yra 49,6:100 000, o tai reiškia, kad kasmet diagnozuojami apie 1425 plaučių vėžio atvejai, iš kurių 85 % (n=1210) yra NSLPV. Apie pusę šių pacientų (n=605) diagnozuota išplitusi ligos forma, o 51,6 % jų neaptikta onkogeninių ligos atsiradimą skatinančių mutacijų.

Lietuvos plaučių vėžio gydymo gairės (C34) paskutinį kartą atnaujintos 2023 m. Diagnozuojant plaučių vėžį būtina ištirti pacientą, nustatyti naviko tipą, jo išplitimą ir stadijas pagal Tarptautinės vėžio draugijų sąjungos patvirtintą TNM klasifikaciją ir suformuluoti diagnozę. Metastazavusio nesmulkiaštelinio plaučių vėžio (NSLPV), kai nėra EGFR ir ALK mutacijų, pirmaeiliam gydymui skiriami kompensuojami vaistai pateikiami 1-oje lentelėje. Gydymas grindžiamas chemoterapija ir (arba) imunoterapija. Metastazavusiu nesmulkiašteliniu plaučių vėžiu (NSLPV), kai nėra EGFR ir ALK mutacijų, sergančių pacientų pirmaeiliam gydymui skiriami bei pastaruoju metu Lietuvoje kompensuojami vaistai yra pembrolizumabas ir atezolizumabas (skiriami kaip monoterapija pacientams, kurių PD-L1 raiška naviko proporcijos balais, t. y. TPS (angl. *tumour proportion score*)  $\geq 50$  % arba kartu su platinos chemoterapija). Nivolumabas kartu su ipilimumabu, derinant juos su dviem platinos chemoterapijos ciklais, taip pat kompensuojami pirmaeiliam metastazavusiu NSLPV sergančių suaugusių pacientų gydymui. Jei sugemalimabas būtų kompensuojamas, jis galėtų tapti dar vienu gydymo pasirinkimu greta pembrolizambo ir atezolizumabo  $\pm$  chemoterapija platinos pagrindu arba Nivolumabas kartu su ipilimumabu, derinant juos su dviem platinos chemoterapijos ciklais.

Sugemalimabas yra visiškai humanizuotas monokloninis antikūnas imunoglobulinas G4. Jis savituoju būdu rišasi su programuotos ląstelių žūties ligandu 1 (*PD-L1*), taip blokuodamas jo ligaciją su *PD-1*. Ant naviko ląstelių ir naviką infiltruojančių imuninių ląstelių išreiškiamas *PD-L1* gali padėti slopinti imuninį atsaką, nukreiptą prieš naviką. Blokavus *PD-L1 / PD-1* ir *PD-L1 / CD80* sąveiką paleidžiamas imuninio atsako slopinimo procesas, nesužadinant nuo antikūnų priklausomo ląstelių medijuojamo citotoksinio poveikio.

\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*  
\*\*\*

### *Tiesioginis palyginamasis*

Sugemalimabo veiksmingumas remiasi 3-osios fazės tyrimo GEMSTONE-302 duomenimis. Pažymėtina, kad palyginamas gydymas, taikytas šame tyrime neatitinka įprastos klinikinės praktikos. Tačiau tyrimo populiacija, individualus pacientų duomenys bei pirminės ir antrinių baigčių rezultatai yra svarbūs, nes jie naudojami netiesioginiame sugemalimabo palyginime su kitais gydymais, kurie taikomi įprastoje klinikinėje praktikoje Lietuvoje.

### *Netiesioginis palyginamas*

Netiesioginio palyginimo analizės populiacija atitinka Lietuvos pacientų, sergančių metastazavusiu nesmulkiąsteliu plaučių vėžiu (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kai nėra jautrinančių EGFR mutacijų arba ALK, ROS1 ar RET genominių naviko nukrypimų, populiaciją. Įtraukimo kriterijai buvo tokie: tyrimai, kuriuose analizuojamas imuninio kontrolės punkto inhibitorių veiksmingumas ir saugumas atskirai arba kartu su chemoterapija ir (arba) antiangiogenetinėmis vaistais, kaip pirmos eilės gydymo išplitusio nesmulkiąstelinio plaučių vėžio (NSCLC) atveju. Pagrindinės vertinamosios baigtys buvo IbLP ir BI, taip pat pareiškėjo netiesioginėje analizėje atskirai pateikti palyginimo rezultatai papildomuose pogrupiuose išskiriant pacientų duomenis pagal histologiją (t. y. plokščialąstelinė / neplokščialąstelinė) ir PD-L1 raiškos lygius (t. y. aukštas PD-L1: PD-L1  $\geq 50$  %; PD-L1 neigiamas: PD-L1  $< 1$  %; vidutinis PD-L1:  $50$  %  $>$  PD-L1  $\geq 1$  %).

TMA taikomi sugemalimabo derinyje su chemoterapija platinos pagrindu palyginimai su įvairiais palyginamaisiais gydymais, įskaitant pembrolizumabo ir chemoterapijos platinos pagrindu derinį. Netiesioginio palyginimo analizėje palyginamasis pembrolizumabo ir chemoterapijos platinos pagrindu derinys vertinimo metu atitinka įprastinę klinikinę praktiką Lietuvoje. Taikytas netiesioginio palyginimo būdas - tinklinė metaanalizė – įvertinta kaip tinkama sugemalimabo derinyje su chemoterapija platinos pagrindu veiksmingumui ir saugumui įvertinti.

Remiantis atlikta metaanalize, rizikos santykiai buvo panašūs lyginant sugemalimabo +ChT ir pembrolizumabo+ChT veiksmingumą pagal IbLP: 0,56 (95 proc. PI: 0,44-0,71) ir 0,52 (95 proc. PI: 0,45-0,6), atitinkamai.

Bendro išgyvenamumo rezultatai, neparodė reikšmingo skirtumą tarp palyginamųjų terapijų, tačiau mirties rizika, vertinant pagal RS reikšmę, buvo 10 proc. mažesnė, jei pacientai būtų gydomi pembrolizumabu+ChT nei sugemalimabu+ChT: RS buvo 0,61 (95 proc. 0,52-0,71) ir 0,71 (95 proc. PI: 0,54—0,94), atitinkamai.

Vertinant IbLP rezultatus atskiruose pogrupiuose pagal histologijos įrodymus buvo nustatyta, kad skirtumų tarp palyginamųjų terapijų nebuvo, remiantis RS rezultatais. Tačiau metaanalizės rezultatai parodė, kad vertinant BI atskiruose pacientų pogrupiuose pagal nustatytą histologijos NSLPV tipą sugemalimabo +ChT veiksmingumas yra panašus į pembrolizumabo+ChT, jei būtų skiriamas pacientams, kuriems nustatytas plokščialąstelinis NSLPV. TMA parodė, kad RS buvo 0,56 (95 proc. PI: 0,37-0,84) ir 0,71 (95 proc. PI: 0,58-0,87). Pacientams, kuriems nustatytas neplokščialąstelinis NSLPV, sugemalimabas+ChT (RS=0,79; 95 proc. PI: 0,54-1,10) galimai nusileidžia savo veiksmingumu pembrolizumabo+ChT (RS=0,50; 95 proc. PI: 0,4-0,64).

### *Iš anksto numatytų pogrupių analizė*

\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

\*\*\*

Apibendrinat netiesioginio palyginimo duomenis, daroma išvada, kad sugemalimabas kartu su chemoterapija platinos pagrindu sukuria nesiskiriančią naudą palyginus su įprasta klinicine praktike Lietuvoje, t.y. pembrolizumabas kartu su chemoterapija platinos pagrindu.

## 2. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Vykdamas 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“ (toliau – Aprašas) 17<sup>3</sup> punktą, ekonominis vertinimas neatliekamas klinikinio vertinimo metu nustatčius iš esmės nesiskiriančią palyginamąją veiksmingumą lyginant su įprasta klinicine praktika (atitinka 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“ 29.1.2 papunktį).

## 3. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

## 4. SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Sveikatos priežiūros specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

## 5. IŠVADOS

Palyginamasis veiksmingumas	
<input 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 checked="" 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 palyginamąją veiksmingumą yra netinkami vertinti
Kaštų naudingumas	
<input type="checkbox"/> 29.2.1 atitinka referencinę naudingumo vertę taikant arba netaikant PGS	<input type="checkbox"/> 29.2.3 neatitinka referencinės naudingumo vertės taikant arba netaikant PGS

	<input type="checkbox"/> 29.2.5 pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti
<input checked="" type="checkbox"/> Vykdamas Aprašo 17 <sup>3</sup> .1 punktą vaistinio (-ų) preparato (-ų) ekonominis vertinimas neatliekamas, išvados dėl kaštų naudingumo neteikiamos	

## 6. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Aprašo 30<sup>1</sup>.5. papunkčiu rekomenduojama kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su arba be skyrimo sąlygų, jei išvados apie įtaką PSDF biudžetui atitinka aprašo 54.1<sup>1</sup> papunkčio nuostatas arba šio papunkčio sąlygos išpildomos pateikus naują ar atnaujintą PGS.

### Siūloma (-os) kompensuoti terapinės indikacijos ir skyrimo sąlygos

#### Terapinės indikacijos

Cejemly kartu su platinos chemoterapija skirtas suaugusiųjų, sergančių metastazavusiu nesmulkiąsteliu plaučių vėžiu (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kai nėra jautrinančių EGFR mutacijų arba ALK, ROS1 ar RET genominių naviko nukrypimų.

#### Siūlomos skyrimo sąlygos

\*\*\*\*\*  
 \*\*\*\*\*  
 \*\*\*\*\*