

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**

Imfinzi 50 mg/ml koncentratas injekciniam tirpalui

Durvalumabas

STV-235

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	UAB „AstraZeneca Lietuva“
1.2	Registracijos data (EVA)	2018 m. rugsėjo 18 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	IMFINZI derinys su chemoterapija platinos pagrindu kaip neoadjuvantinis gydymas, po kurio kaip adjuvantinis gydymas skiriama monoterapija IMFINZI, skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems operuotinu nesmulkiąstelinio plaučių vėžiu (angl. <i>non small cell lung cancer</i> , NSCLC), kai yra didelė ligos atkryčio rizika ir nėra epidermio augimo faktoriaus receptorių (angl. <i>epidermal growth factor receptor</i> , EGFR) mutacijų arba anaplazinės limfomos kinazės (ALK) geno sekos pokyčių.

		TLK kodas C34.0
1.6	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos	Nėra.
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 type="checkbox"/> Netiesioginis palyginimas
1.9	Ekonominės analizės rūšis	<input checked="" type="checkbox"/> Kaštų naudingumo analizė <input type="checkbox"/> Kaštų mažinimo analizė <input type="checkbox"/> Kita: _____

1.10 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 2025 m. sausio 15 d.	Durvalumabas yra rekomenduojamas, pagal jo registracijos sąlygas, kaip neoadjuvantinis gydymas kartu su platina pagrįsta chemoterapija, o vėliau tęsiamas kaip adjuvantinis gydymas, skirtas suaugusiųjų nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui (NSLPV) gydyti, kai: <ul style="list-style-type: none"> navikas yra rezekuojamas (navikai ≥ 4 cm arba su teigiamais limfmazgiais) ir nėra epiderminio augimo faktoriaus receptoriaus (EGFR) mutacijų ar anaplastinės limfomos kinazės (ALK) persitvarkymų. 	
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date.	-	
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.	-	

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Plaučių vėžys yra antras dažniausiai diagnozuojamas vėžys ir pagrindinė mirtingumo nuo vėžio priežastis visame pasaulyje. Nesmulkiąstelėtinis plaučių vėžys (NSLPV) yra labiausiai paplitusi plaučių vėžio rūšis, sudaranti maždaug 80–90% plaučių vėžio atvejų. Daugumai pacientų, sergančių NSLPV, diagnozuojama nerezekuotina, pažengusios stadijos liga (IV stadija), o I–III stadijos NSLPV diagnozės nustatymo metu sudaro ~30% pacientų.

Pacientams, sergantiems I–III stadijos rezekuotinu NSLPV, siekiant visiškai pašalinti pirminį naviką ir visus susijusius regioninius limfmazgius, gali būti skiriamas chirurginis gydymas. Siekiant sumažinti ligos atsinaujinimo riziką ir pagerinti išgyjimo galimybę prieš operaciją (neoadjuvantinė) arba po operacijos (adjuvantinė) gali būti skiriama sisteminė terapija. Tačiau, nepaisant chirurginio gydymo ir papildomos sisteminės terapijos, ligos atsinaujinimo dažnis išlieka didelis, o skiriant chemoterapiją platinos pagrindu neoadjuvantiniam ar adjuvantiniam gydymui ligos atsinaujinimo ar mirties rizika sumažėja labai nežymiai. Po ligos atsinaujinimo skirti tikslinio gydymo paprastai neįmanoma (ypač ligai metastazavus), todėl pacientų prognozė po ligos atsinaujinimo yra labai bloga. Ligos atsinaujinimas ir (arba) progresavimas turi neigiamą poveikį pacientų gyvenimo kokybei ir yra susijęs su didele ekonomine našta sveikatos priežiūros sistemoms.

Remiantis SAM įsakymu Nr. V-127 “Dėl plaučių vėžio ambulatorinio gydymo, kurio išlaidos kompensuojamos iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau – Tvarkos aprašas), AEGEAN tyrime plokščialąstelėtinio NSLPV gydymui naudoti karboplatinos ir paklitakselio bei cisplatinos ir gemcitabino deriniai, o neplokščialąstelėtinio NSLPV gydymui naudoti cisplatinos ir pemetreksedo bei karboplatinos ir pemetreksedo deriniai Lietuvoje skiriami nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymui, Remiantis Tvarkos aprašu, karboplatinos vaistiniai preparatai, turintys nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui gydyti registruotą indikaciją, gali būti skiriami kaip alternatyva cisplatinai pagal Aprašo 14.1–14.6, 14.9, 14.10 papunkčiuose nurodytas gydymo schemas, jei dėl gretutinių ligų ar paciento būklės negalima lašinti daug skysčių arba negalima skirti cisplatinos dėl nefrotoksinio, neurotoksinio ar ototoksinio poveikio. Karboplatina, paklitakselis, cisplatina, gemcitabinas ir pemetreksedas – kompensuojami. SAM įsakyme Nr. V-127 aprašytas gydymas taikant adjuvantinę chemoterapiją, bei gydant lokaliai išplitusį ar metastazavusį NSLPV: cisplatinos ir gemcitabino derinys rekomenduojamas gydant lokaliai išplitusį ar metastazavusį NSLPV, o NSLPV, tačiau ne tokio tipo, kuriame vyrauja plokščiosios ląstelės, rekomenduojamas cisplatinos ir pemetreksedo derinys. Prašomai kompensuoti indikacijai detalesnį gydymo rekomendacijų ir neoadjuvantinės chemoterapijos aprašo nėra.

Remiantis Europos medicininės onkologijos draugijos (*angl. European Society For Medical Oncology, ESMO*, 2015 m., atnaujinta 2020-2021 m.) gairėmis, IB-IIIa stadijos rezekuotinam NSLPV rekomenduojamas adjuvantinis gydymas chemoterapija: cisplatinos deriniu su vinorelbinu, gemcitabinu, docetakseliu arba pemetreksedu. Remiantis Nacionalinio išplėstinio vėžio tinklo (*angl. National Comprehensive Cancer Network, NCCN*) gairėmis (2025 m.), paraiškoje pateiktas vaistinis preparatas durvalumabas, derinant su chemoterapija, kurios sudėtyje yra platinos vaistinių preparatų, ir skiriant neoadjuvantiniam gydymui, o vėliau tęsiant kaip monoterapiją adjuvantiniam gydymui, yra rekomenduojamas rezekuotinam nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergančių suaugusiųjų, kuriems yra didelė vėžio recidyvo rizika, gydymui ir nėra epidermio augimo faktoriaus receptorių (*angl. epidermal growth factor receptor, EGFR*) mutacijų arba anaplazinės limfomos kinazės (*ALK*) geno sekos pokyčių.

Durvalumabo farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistai, monokloniniai antikūnai ir antikūnų pobūdžio konjugantai, PD-1 / PDL-1 programuojamojo ląstelių žūties baltymo Nr. 1 / žūties ligando Nr. 1 (*angl. Programmed cell death protein 1/ death ligand 1*) inhibitoriai, ATC kodas – L01FF03. Programuojamos ląstelių žūties ligando Nr. 1 (*angl. programmed cell death ligand-1, PD-L1*) baltymo raiška yra adaptacinis imuninis atsakas, kuris padeda navikui išvengti atpažinimo ir sunaikinimo veikiant imuninei sistemai. PD-L1 gali indukuoti uždegiminiai signalai (pvz., gama interferonas [IFN gama]), jis gali būti išreikštas ant navikinių ląstelių ir su naviku susijusių imuninių ląstelių naviko mikroaplinkoje. PD-L1, sąveikaudamas su PD-1 ir CD80 (B7.1), blokuoja T ląstelių

funkciją ir aktyvinimą. Prisijungęs prie savo receptorių, PD-L1 sumažina citotoksinių T ląstelių aktyvumą, proliferaciją ir citokinų gamybą.

Palyginamieji vaistiniai preparatai: plokščialąstelinio NSLPV gydymui - karboplatinės ir paklitakselio bei cisplatinės ir gemcitabino deriniai, neplokščialąstelinio NSLPV gydymui - cisplatinės ir pemetreksedo bei karboplatinės ir pemetreksedo deriniai.

Palyginamieji vaistiniai preparatai – karboplatinės ir paklitakselio bei cisplatinės ir gemcitabino deriniai ir cisplatinės ar karboplatinės ir pemetreksedo deriniai – laikomi atitinkantys Paraiškos įrašyti vaistinių preparatų 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

AEGEAN – tai daugelyje centrų atliktas atsitiktinių imčių dvigubai koduotas placebo kontroliuojamasis III fazės tyrimas, skirtas įvertinti gydymo IMFINZI kartu su chemoterapija platinos pagrindu kaip neoadjuvantinio gydymo, po kurio gydymas tęsiamas po chirurginės operacijos skiriant monoterapiją IMFINZI, veiksmingumą pacientams, sergantiems operuojamu NSLPV.

Į tyrimą buvo įtraukti 18 metų ir vyresni pacientai, kuriems naujai diagnozuotas, anksčiau negydytas, histologiškai arba citologiškai patvirtintas rezekuotinas NSLPV, atitinkantis IIA–IIIB (N2) stadiją pagal aštuntąją AJCC klasifikacijos redakciją. Pacientai turėjo būti tinkami planuojamai chirurginei rezekcijai – lobektomijai, rankovinei rezekcijai arba bilobektomijai – ir bendrai pakankamai geros būklės: jų Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) veiklos būklės įvertis turėjo būti 0 arba 1 (skalėje nuo 0 iki 5, kai didesnis skaičius reiškia didesnę funkcinių sutrikimų), o numatoma gyvenimo trukmė – ne trumpesnė nei 12 savaičių.

Pagrindiniai neįtraukimo kriterijai buvo ankstesnis gydymas anti-PD-1, anti-PD-L1 ar anti-CTLA-4 antikūnais, aktyvios ar anksčiau dokumentuotos autoimuninės ligos, reikalaujančios sisteminio gydymo kortikosteroidais ar imunosupresantais, taip pat nekontroliuojamos gretutinės ligos, tokios kaip aktyvios infekcijos ar sunki širdies ar plaučių funkcijos nepakankamumo forma. Tyrimo pacientų populiacija atitinka egzistuojančią Lietuvos pacientų populiaciją, kuriai gydymas gali būti skiriamas pagal numatomas Imfinzi skyrimo indikacijas.

Į AEGEAN tyrimą buvo įtraukti 802 pacientai ir jie atsitiktinės atrankos būdu santykiu 1:1 buvo suskirstyti į grupes, kuriose prieš chirurginę operaciją buvo skirtas gydymas IMFINZI (D + CTx) arba placebo (placebo + CTx) kartu su neoadjuvantine chemoterapija: Kryžminis perėjimas iš vienos tyrimo grupės į kitą nebuvo leidžiamas. Vaistai buvo skiriami į veną kas tris savaites, po to pacientams buvo atliekama planuota chirurginė rezekcija.

Pirmaeilė vertinamoji tyrimo baigtis – visiškas patologinis atsakas (angl. *pathological complete response, pCR*), kuris buvo nustatytas koduotu būdu atlikus peržiūrą centrinėje laboratorijoje, ir išgyvenamumas be įvykių (angl. *event-free survival, EFS*), kuris buvo įvertintas koduotu būdu atlikus nepriklausomą centrinę peržiūrą (angl. *blinded independent central review, BICR*). Pagrindinė antraeilė vertinamoji baigtis buvo bendrasis išgyvenamumas (angl. *overall survival, OS*).

AEGEAN klinikiniame tyrime viso dalyvavo 802 pacientai. Pacientų bendrosios charakteristikos, demografiniai bei ligos rodikliai buvo pateikti modifikuotai ITT populiacijai, tai atspindi realia pacientų kategoriją, kuriai šis vaistas būtų skiriamas Lietuvoje.

Viena iš tyrimo pagrindinių (pirminių) veiksmingumo vertinamųjų baigčių buvo EFS.

Tarpinėje įvykių iki progresavimo laiko (EFS IA2) analizėje buvo pateikti atnaujinti duomenys apie antrinę efektyvumo vertinimo baigiamąjį tašką – įvykių iki progresavimo laiką (EFS), vertintą pagal BICR (centrinę nepriklausomą radiologinę vertinimą) pagal RECIST 1.1 kriterijus. Analizės metu EFS rizikos santykis (HR) buvo 0,69 (95 % PI: 0,55–0,88), kas išliko nuosekliai su ankstesnės EFS IA1 analizės rezultatais. Mediana EFS trukmė durvalumabo grupėje dar nebuvo pasiekta nei vienu analizės momentu, o placebo grupėje ji siekė 30,0 mėnesio (95 % PI: 20,6 – nepasiekta), palyginti su 25,9 mėnesio (95 % PI: 18,9 – nepasiekta) ankstesnėje analizėje.

Kaplan–Meier kreivės parodė aiškų ir nuoseklų EFS pagerėjimą D + CTx grupėje, kuris išryškėjo praėjus maždaug 3 mėnesiams po randomizacijos ir išliko viso stebėjimo laikotarpiu. Didesnė pacientų dalis D + CTx grupėje išliko gyvi ir be ligos progresavimo – po 12 mėn. atitinkamai 73,3 % prieš 64,1 %, po 24 mėn. – 65,0 % prieš 54,4 %, ir po 36 mėn. – 60,1 % prieš 47,9 % placebo + CTx grupėje. Šie duomenys rodo, kad durvalumabo pridėjimas prie chemoterapijos suteikė ilgalaikį pranašumą išgyvenamumo be įvykių atžvilgiu (4 paveikslas).

Apibendrinant galima teigti, kad durvalumabo pridėjimas prie platinos pagrindu pagrįstos chemoterapijos tiek prieš chirurginę rezekciją, tiek po jos suteikė nuoseklų ir ilgalaikį išgyvenamumo be įvykių pranašumą daugumoje tirtų pogrupių. Šis pranašumas buvo nepriklausomas nuo amžiaus, PD-L1 ekspresijos ar chemoterapijos tipo, o ypač ryškus vyrų, rūkalių ir N2 stadijos pacientų grupėse. Šie duomenys patvirtina durvalumabo veiksmingumą kaip svarbaus imunoterapinio komponento, papildančio standartinį gydymą rezekuotino nesmulkiąstelinio plaučių vėžio atvejais.

Kita tyrimo pagrindinė (pirminė) veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pCR. Visiškos patologinės remisijos (pCR) dažnis durvalumabo grupėje buvo 17,2 %, o placebo grupėje – 4,3 %, t. y. absoliutus skirtumas sudarė 13,0 procentinio punkto (95 % PI: 8,7–17,6; $p < 0,001$). Šis rezultatas rodo, kad pacientai, gydyti durvalumabu kartu su chemoterapija prieš operaciją, beveik keturis kartus dažniau pasiekė visišką naviko išnykimą audinyje, lyginant su vien chemoterapija. Apibendrinant, šie rezultatai aiškiai patvirtina, kad durvalumabo pridėjimas prie platinos pagrindu pagrįstos chemoterapijos reikšmingai pagerina visiškos patologinės remisijos dažnį prieš chirurginį gydymą. Gydymo nauda buvo nuosekli daugumoje klinikinių ir biologinių pogrupių, o tai rodo durvalumabo svarbą kaip efektyvų imunoterapinį komponentą ankstyvųjų ir vidutiniškai išplitusių rezekuotinių NSLPV atvejų gydyme.

Atnaujintoje tarpinėje analizėje (Overall Survival, EFS IA2) buvo įvertinti bendro išgyvenamumo (OS) duomenys modifikuotoje intencijos gydyti (mITT) populiacijoje, kuri apima visus atsitiktinai paskirstytus pacientus, išskyrus tuos, kurių navikuose nustatyta EGFR mutacija arba ALK geno persitvarkymas. Ši populiacija laikyta pagrindine OS vertinimui. EFS IA2 duomenų atnaujinimas parodė tendenciją geresnio išgyvenamumo D + CTx grupėje, kur rizikos santykis buvo 0,89 (95 % PI: 0,70–1,14), kas atitinka 11 % sumažėjusią mirties riziką lyginant su placebo. Vidutinė bendro išgyvenamumo trukmė durvalumabo grupėje nebuvo pasiekta nei vienu analizės momentu, o placebo grupėje EFS IA2 metu ji siekė 53,2 mėnesio (95 % PI: 44,3–nepasiekta) (8 paveikslas). Apibendrinant, nors šioje analizėje bendras išgyvenamumas dar nepasiekė statistinio reikšmingumo, duomenys rodo teigiamą tendenciją durvalumabo naudai.

Abiejose gydymo grupėse, atliekant pradinį adjuvantinio laikotarpio vertinimą, pacientų gyvenimo kokybė buvo panaši į EORTC QLQ-C30 klausimynu nustatytą bendrosios populiacijos gyvenimo kokybę. Pradinis gyvenimo kokybės lygis daugelyje sričių išliko nepakitęs, o per visą adjuvantinio gydymo laikotarpį keliose srityse skaitine išraiška šiek tiek pagerėjo (pvz., apetito praradimas). Po operacinio gydymo surinktų gyvenimo kokybės duomenų rezultatai rodo, kad lyginant su placebo, adjuvantinis gydymas durvalumabu nebuvo susijęs su neigiamu poveikiu su liga susijusiems simptomams, funkcijoms ar bendram gyvenimo kokybės lygiui.

Atsižvelgiant į veiksmingumo ir saugumo rezultatus bei stebėtą gyvenimo kokybės pagerėjimą, IMFINZI derinys su chemoterapija platinos pagrindu derinio palyginamasis veiksmingumas yra didesnis, lyginant su įprasta klinikiška praktika suaugusiems pacientams, sergantiems operuotiniu nesmulkiąstelinio plaučių vėžiu (angl. non small cell lung cancer, NSCLC), kai yra didelė ligos atkryčio rizika ir nėra epidermio augimo faktoriaus receptorių (angl. epidermal growth factor receptor, EGFR) mutacijų arba anaplazinės limfomos kinazės (ALK) geno sekos pokyčių.

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Ekonominė analizė atliekama siekiant įvertinti neoadjuvantinio durvalumabo su chemoterapija, bei adjuvantinio durvalumabo monoterapijos kaštų naudingumą pacientams, sergantiems rezekuotiniu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu, kuriems yra didelė vėžio recidyvo rizika,

gydymui ir nėra epidermio augimo faktoriaus receptorių (angl. epidermal growth factor receptor, EGFR) mutacijų arba anaplazinės limfomos kinazės (ALK) geno sekos pokyčių. Pacientų populiacija atitinka AEGEAN klinikinio tyrimo pacientų populiaciją.

Neoadjuvantinėje fazėje pacientai gavo 4 ciklus neoadjuvantinio durvalumabo su chemoterapija arba neoadjuvantinę chemoterapiją platinos pagrindu. Palyginamasis gydymas analizėje yra geriausias prieinamas gydymas GPG. Adjuvante durvalumabas skiriamas kaip monoterapija iki 12 ciklų. Palyginamojo gydymo grupėje adjuvante skiriamas tik stebėjimas.

Pareiškėjas naudoja, naują (angl. *de novo*) pusiau Markovo kohortos ekonominis modelį, su keturiomis sveikatos būsenomis: išgyvenamumas be įvykių (EF), lokoregioninis atkrytis (LRR), tolimos metastazės (DM) ir mirtis. Modelyje perėjimas iš vietinio ligos pasikartojimo (LRR) į mirtį (TP5) buvo diferencijuotas pagal gautą gydymą: po aktyvaus gydymo (TP5a) ir po geriausios palaikomosios priežiūros (BSC, TP5b). TP5a perėjimai pirmuosius du mėnesius buvo nustatyti pagal parametrinio modeliavimo duomenimis, o nuo trečio mėnesio – pagal PACIFIC tyrimo prieš progresiją išgyvenamumo rezultatus. TP5b perėjimai buvo paremti Wong ir kt. (2016) duomenimis, atspindinčiais išgyvenamumą po recidyvo pacientams, gavusiems BSC. Siekiant įvertinti struktūrinę neapibrėžtį modelyje, buvo atlikta platesnė jautrumo analizė, apimanti skirtingas ekstrapoliacinių kreivių kombinacijas, kuriose kiekvienam perėjimui iš sveikatos būsenų buvo pritaikytos skirtingos parametrinės funkcijos.

Tarnyba atnaujino Pareiškėjo prielaidas bei pateiktus duomenis. Tarnybos koreguotos prielaidos apima šiuos pakeitimus: iš palaikomojo neoadjuvantinio gydymo pašalintas pemetreksedas, kadangi šis vaistas nėra kompensuojamas neoadjuvantiniam gydymui; pakeisti ekstrapoliacinių išgyvenamumo kreivių pasirinkimai perėjimams tarp sveikatos būklių – perėjimui iš EF į LM/DM taikyta *Generalized Gamma* funkcija durvalumabo šakai ir *Log-logistic* funkcija chemoterapijos platinos pagrindu šakai, perėjimui iš EF į mirtį ir iš LM į DM abiem šakoms taikyta *Generalized Gamma* funkcija. Tarnyba taip pat taiko prielaidą, kad pacientai, anksčiau gavę neoadjuvantinį ar adjuvantinį gydymą imunoterapija, gali gauti imunoterapinį gydymą vietinio atkryčio būsenoje, jei liga neprogresavo per šešis mėnesius po adjuvantinio gydymo. Be to, atnaujinti DM2 būsenos gyvenimo kokybės įverčiai, remiantis literatūros šaltiniais ir klinikiniais tyrimais. Tarnyba daro prielaidą, kad buteliukų dalijimasis nėra leidžiamas, ir atnaujina analizėje taikomus kaštus pagal naujausią prieinamą informaciją – įtraukiant konfidencialių susitarimų su VLK kainas bei atnaujintus nepageidaujamų reiškinių valdymo kaštus pagal DRG metodologiją. Galiausiai, sekančių eilių gydymo pasiskirstymas buvo perskaičiuotas pagal Lietuvoje kompensuojamą gydymą, o nesant pagrįstų duomenų – suvienodintas tarp analizuojamų pacientų grupių.

Atlikus analizės rezultato perskaičiavimą, nustatyta, jog durvalumabas yra kaštams naudingas, o referencinė kaštų naudingumo vertė nėra viršijama nei pagrindinio atvejo scenarijuje, nei scenarijų ar jautrumo analizėse. Jautrumo analizėje gauti ICER rezultatai svyruoja intervale nuo **** tūkst. iki **** tūkst. eurų, tai rodo, kad analizė pasižymi tam tikru neapibrėžtumu. Nors rastas analizės neapibrėžtumas, bazinė bei vienpusės jautrumo analizės parodė, kad referencinė kaštų naudingumo riba nėra viršijama, todėl laikoma, jog neoadjuvantinis/adjuvantinis durvalumabas gali būti pripažintas kaštams naudingu gydymo pasirinkimu.

3.1 Ekonominės analizės rezultatas

Rezultatai	
Kaštų skirtumas	**** €
Papildomi gyvenimo metai (LY)	****
Papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY)	****
ICER už LY	**** €
ICER už QALY	**** €
Referencinė kaštų naudingumo vertė	**** Eur/QALY

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

Palyginamasis veiksmingumas	
<input checked="" type="checkbox"/> 29.1.1 yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 29.1.2 iš esmės nesiskiria, 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"/> 29.1.4 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"/> 29.2.3 neatitinka referencinės naudingumo vertės taikant arba netaikant PGS <input type="checkbox"/> 29.2.5 pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti

Vykdamas Aprašo <17³.1><17³.2><17³.3> punktą vaistinio (-ų) preparato (-ų) ekonominis vertinimas neatliekamas, išvados dėl kaštų naudingumo neteikiamos

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 Aprašo 30¹.1. papunkčiu, rekomenduojama kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją (arba jos dalį) su skyrimo sąlygomis, taikant/netaikant PGS, kai vertinimo išvados atitinka Aprašo 29.1.1 ir 29.2.1 papunkčiuose numatytas sąlygas.

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

IMFINZI derinys su chemoterapija platinos pagrindu kaip neoadjuvantinis gydymas, po kurio kaip adjuvantinis gydymas skiriama monoterapija IMFINZI, skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems operuotinu nesmulkiąsteliu plaučių vėžiu (angl. non small cell lung cancer, NSCLC), kai yra didelė ligos atkryčio rizika ir nėra epidermio augimo faktoriaus receptorių (angl. epidermal growth factor receptor, EGFR) mutacijų arba anaplazinės limfomos kinazės (ALK) geno sekos pokyčių.

Skyrimo sąlygos

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos.

Siūlomos tokios skyrimo sąlygos.

Skiriamas operuotino NSLPV, kai yra didelė ligos atkryčio rizika ir nėra EGFR mutacijų arba ALK geno sekos pokyčių, neoadjuvantiniam gydymui derinant su chemoterapija platinos pagrindu ne daugiau kaip 4 gydymo ciklams, vėliau adjuvantiniam gydymui kaip monoterapija ne daugiau kaip 12 gydymo ciklų. Gydymas tęsiamas iki nepriimtino toksinio poveikio atsiradimo, ligos progresavimo arba planuoto gydymo užbaigimo.*

*Skyrimo sąlyga pakoreguota 2025-12-22 raštu Nr. (23.1)2R-2009