

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

STV – 62

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	UAB “Merck Sharp & Dohme“
1.2	Registracijos data (EVA)	2015 m. liepos 17 d., taikant centralizuotą registracijos procedūrą.
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
1.5	Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti preparato indikacija (-os) Kodas pagal TLK-10 AM	KEYTRUDA monoterapija arba derinyje su chemoterapija, kurios sudėtyje yra platinos preparatų ir 5-fluorouracilo (5-FU), skirta metastazavusios ar nerezekuotinos recidyvavusios galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos pirmaeiliam gydymui suaugusiesiems, kurių navikai ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 1 TLK-10-AM kodai – C00-C10, C12-C14, C30-C32.
1.6	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos	Skyrimo sąlygos nesiūlomos.
1.7	STV paraiškos pobūdis	<input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška

		<input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška
1.8	<p>Klinikinių tyrimų tipas: <u>Tiesioginis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pembrolizumabo/platinos/5-fluorouracilo derinys su cetuksimabo/platinos/5-fluorouracilo deriniu • pembrolizumabo monoterapija su cetuksimabo/platinos/5-fluorouracilo deriniu. <p><u>Netiesioginis:</u> pembrolizumabo/platinos/5-fluorouracilo derinys ir pembrolizumabo monoterapija netiesiogiai lyginta su cetuksimabo deriniu su platinos preparatais ir 5-FU, su platinos preparatų deriniu su 5-FU, bei su cisplatinos, docetakselio ir cetuksimabo deriniu</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Tiesioginis palyginimas <input checked="" 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: _____

1.8 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 2020 m. lapkričio 25 d.	Siūloma kompensuoti su sąlygomis, kad bus pembrolizumabas bus skiriamas kaip monoterapija, pembrolizumabas bus tiekiamas sutartine kaina, pembrolizumabo gydymo trukmė bus apribota iki 2 metų.	
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2020 m. gruodžio 22 d.	Rekomenduojama kompensuoti tuo atveju, jeigu kaštų efektyvumas bus pagerintas iki tam tikro lygio, nustatoma apribota pembrolizumabo gydymo trukmė iki 2 metų.	
Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2021 m. gegužės 18 d.	Rekomenduojama kompensuoti tuo atveju, jeigu kaštų efektyvumas bus pagerintas iki tam tikro lygio.	

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Pembrolizumabo monoterapija arba derinyje su chemoterapija, kurios sudėtyje yra platinos preparatų ir 5-fluorouracilo (5-FU), skirta metastazavusios ar nerezekuotinos recidyvavusios galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos (M/R GKPLK) pirmaeiliam gydymui suaugusiems, kurių navikai ekspresuoja PD-L1 ir sudėtinis teigiamas rodmuo (angl. *Combined Positive Score*, CPS) yra ≥ 1 . Ligos kodai pagal TLK-10-AM klasifikaciją – C00-C10, C12-C14, C30-C32. Atsižvelgiant į siūlomą kompensuoti indikaciją aktuali metastazavusi ar nerezekuotina recidyvavusi ligos forma.

Galvos ir kaklo navikai – visa eilė piktybinių susirgimų, prasidedančių galvos ir kaklo srityje, įskaitant burnos ertmę, ryklę, gerklas, nories ertmę, prienosiniuose ančiuose, skydliaukėje ir seilių liaukose. GKPLK yra vyraujantis histologinis tipas, sudarantis virš 90% visų galvos (ir kaklo navikų). Apie 75% - 85% GKPLK išsivysto dėl tabako ir alkoholio vartojimo. Pastaruoju metu ligos patogenezėje taip pat didėja žmogaus papildomos viruso įtaka. Liga prasideda dėl visos eilės molekulinų pokyčių, vykstančių ląstelėje. Suaugusi kamieninė ląstelė arba jos pirmtakė po vieno (ar daugiau) genetinių pokyčių sudaro kloninį vieneta, kuris pakeičia sveiką gleivinės epitelį ir palaipsniui išsivysto į invazinę vėžio formą su paskesne progresija ir metastazėmis.

Pagal paplitimą galvos ir kaklo navikai užima 7-ą vietą pasaulyje. Naujai diagnozuotos metastazavusios GKPLK formos (IVC stadija) stebimos retai (apie 4%). Daugumai (58%) pacientų liga nustatoma esant lokaliai ar regioniniam išplitimui (III – IVB stadijos), pasižyminčiam didele recidyvavimo ir atokiųjų metastazių rizika (~30% - 45%) jau per pirmuosius metus. Esant pažengusiai ligos formai 5-erių metų išgyvenamumo rodikliai yra nedideli - 14% sergant IVC stadijos GKPLK (JAV) ir 3,6% sergant M/R GKPLK pasauliniu mastu.

Remiantis GLOBOCAN duomenimis, ekstrapoliuotais iš Lietuvos nacionalinio vėžio registro 2015 m. duomenų, 2020 m. galvos ir kaklo karcinoma naujai susirgo 561 suaugęs pacientas (24,45 atv. iš 100,000 gyv.), o iš viso sirgo 1621 suaugęs pacientas (70,66 atv. iš 100,000 gyv.). Pritaikius šiuos rodiklius suaugusiųjų populiacijos prognozei (pagal EUROSTAT) bei atsižvelgiant į Higienos instituto mirties priežasčių registro duomenis pagal indikacijos TLK-10 kodus apskaičiuoti sergamumo, ligotumo ir mirtingumo rodikliai pirmaisiais-penktaisiais metais. Remiantis PSO duomenimis, 90% galvos ir kaklo karcinomos atvejų sudaro plokščialąstelinė karcinoma (GKPLK). Remiantis SEER duomenimis, pacientų proporcija I-II stadijose yra 37%, III-IVB – 59%, IVC – 4%. Remiantis literatūros duomenimis, iš I-II stadijos į metastazavusią ar recidyvavusią GKPLK (M/R GKPLK) pereina 11% pacientų. Iš III-IVB stadijos į R/M GKPLK pereina – po chirurginio gydymo (CH) ir/ar radioterapijos (RT) - 4,5%, po CH ir chemoterapijos (ChT) platinos preparatais ir RT – 7,3%, po ChT platinos preparatais ir RT 8,2%; t.y., viso – 20%. Iš IVC stadijos į R/M GKPLK pereina visi – t.y., 4% pacientų. Tokiu būdu bendras R/M GKPLK pacientų skaičius pirmais-penktais metais – atitinkamai 100, 99, 98, 97 ir 96.

M/R GKPLK gydymo rekomendacijų, gairių ar SAM patvirtinto tvarkos aprašo nėra. M/R GKPLK I-os eilės sisteminiame gydymui skiriama cisplatina (arba karboplatina, apie 10 % pacientų – esant blogai inkstų funkcijai) ir 5-fluorouracilas su cetuksimabu (~75% pacientų) ar be jo (~25% pacientų). Platinos preparatai ir 5-fluorouracilas (5-FU) įtraukti į kompensuojamųjų vaistų sąrašus, o cetuksimabas – į centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašą šiems ligos kodams:

- C00–C14, C32 – cetuksimabas;
- C00 – C60 – cisplatina;
- C00 – C60 – 5-fluorouracilas.

Cetuksimabas nekompensuojamas nosies ertmės ir vidurinės ausies piktybinio naviko (kodas C30) ir prienosinių ančių piktybinio naviko (kodas C31) gydymui, kompensuojamas nosiaryklės piktybinio naviko (kodas C11) gydymui.

Pembrolizumabo preparato charakteristikų santraukoje nenurodyta, kad vaisto negalima skirti pacientams, kuriems diagnozuotas nosiaryklės piktybinis navikas, tačiau ši sritis išskirta ESMO rekomendacijose – šios srities gydymas yra atskirtas nuo kitų galvos ir kaklo lokalizacijų. Taip pat nosiaryklės piktybinio naviku sergantys pacientai nebuvo įtraukti į klinikinį tyrimą KEYNOTE-048. Ekspertų nuomone, dėl savo biologinių ir genetinių ypatumų nosiaryklės piktybinis navikas neturėtų būti įtrauktas į visų galvos ir kaklo navikų gydymą.

Remiantis Lietuvos onkologų chemoterapeutų draugijos nuomone, pembrolizumabo/platinos/5-fluorouracilo derinys galėtų pakeisti cetuksimabo/platinos/5-fluorouracilo derinį (išskyrus nazofaringinę karcinomą) pacientams, kurių navikai:

- Ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 1 ;
- Pacientams, kurių navikai ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 1 ir kuriems gydymas chemoterapija negalimas, galėtų būti skiriama monoterapija pembrolizumabu. Šis gydymas galėtų pakeisti cetuksimabo monoterapiją.

Tiesioginis palyginimas

Palyginamajam efektyvumui ir klinikiniam veiksmingumui įvertinti pateiktas klinikinis tyrimas KEYNOTE-048. Tai multicentrinis, atsitiktinių imčių, aktyviu gydymu kontroliuojamas, atviras III fazės klinikinis tyrimas, į kurį įtraukti pacientai, sergantys išplitusia metastazavusia ar nerezekuotina recidyvavusia galvos ir kaklo plokščialąsteline karcinoma (toliau – R/M GKPLK). Anksčiau sisteminis gydymas šiems pacientams taikytas nebuvo. KEYNOTE-048 tyrime pasirinktas palyginamasis gydymas cetuksimabo deriniu su cisplatina ir 5-fluorouracilu.

Įtraukti pacientai buvo atsitiktinai santykiu 1:1:1 randomizuoti į 3 gydymo grupes:

- 1-oji grupė gavo pembrolizumabo monoterapiją (200 mg kas 3 sav.);
- 2-oji grupė gavo pembrolizumabo ir chemoterapijos derinį (200 mg kas 3 sav.) + [cisplatina (100 mg/m² kas 3 sav.) arba karboplatina (AUC 5 kas 3 sav.)] + 5-FU (1000 mg/m²/day 4-dienų infuzija kas 3 sav.);
- 3-oji grupė gavo cetuksimabo ir chemoterapijos derinį (400 mg/m², tada 250 mg/m² kas 1 sav. + [cisplatina (100 mg/m² kas 3 sav.) arba karboplatina (AUC 5 kas 3 sav.)] + 5-FU (1000 mg/m²/day 4-dienų infuzija kas 3 sav.).

Pirminė vertinamoji baigtis buvo bendrasis išgyvenamumas (BI), kuris apibrėžiamas kaip laikas nuo randomizacijos iki mirties nuo bet kokios priežasties.

Tyrimo pacientai buvo stratifikuoti pagal CPS rodmenį į du pogrupius: tie, kurių CPS rodmuo yra ≥ 1 bei į tuos, kurių CPS rodmuo ≥ 20 :

- Pacientų pogrupyje, kurių CPS rodmuo ≥ 1 pembrolizumabo monoterapijos grupėje BI mediana buvo 12,3 mėn. (95% PI: 10,8-14,3), cetuksimabo ir chemoterapijos grupėje BI mediana buvo 10,3 mėn. (95% PI: 9,0 -11,5), santykinė rizika 0,74 (0,61-0,90), pembrolizumabo ir chemoterapijos derinys įrodė pranašumą prieš cetuksimabo ir chemoterapijos grupę pagal BI: 13,6 mėn. vs. 10,4 mėn., santykinė rizika 0,65 (95 % PI 0,53 – 0,80); $p < 0,0001$.

- Pacientų, kurių CPS rodmuo ≥ 20 , pembrolizumabo ir chemoterapijos grupės lyginant su cetuksimabo ir chemoterapijos grupe, bendrojo išgyvenamumo santykinė rizika buvo 0,58 (95% PI 0,44-0,78); mediana (95% PI) 14,8 mėn. (11,5-20,6) vs. 10,7 mėn. (8,8-12,8). Pembrolizumabo monoterapijos grupę lyginant su cetuksimabo ir chemoterapijos grupe, bendrojo išgyvenamumo

santykinė rizika 0,60 (95% PI 0,45-0,82); mediana (95% PI) 14,7 mėn. (10,3-19,3) vs 11,0 mėn. (9,2-13,0).

Pacientų gyvenimo kokybė tarp grupių nesiskyrė. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos pembrolizumabo ir chemoterapijos bei cetuksimabo ir chemoterapijos grupėse buvo anemija 58,3 %, pykinimas 51,1 %, vidurių užkietėjimas 37,0 %, nuovargis 34,4 %, neutropenija 33,7 %. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos pembrolizumabo monoterapijos grupėje buvo nuovargis 27,0 %, anemija 20,7 %, vidurių užkietėjimas 19,7 %, hipotiroidizmas 18,3 %.

Netiesioginis palyginimas

Pareiškėjas taip pat pateikė netiesioginį pembrolizumabo monoterapijos ir pembrolizumabo derinio su chemoterapija efektyvumo ir saugumo palyginimo apžvalgą su kitais taikomais gydymo būdais M/R GKPLK sergantiems pacientams pirmaeiliam sisteminiam gydymui. **Gydant pembrolizumabo monoterapija**, lyginant su cetuksimabo deriniu su platinos preparatais ir 5-FU arba su platinos preparatų ir 5-FU deriniu, stebėtas statistiškai reikšmingai ilgesnis BI. Be to, gydant pembrolizumabo monoterapija stebėtas statistiškai reikšmingai ilgesnis BI lyginant su gydymu cetuksimabo deriniu su cisplatina ir docetakseliu, 5-FU ir metotreksatu. Lyginant su gydymu cisplatinos ir cetuksimabo, cisplatinos ir paklitakselio, platinos preparatų ir paklitakselio ir cetuksimabo deriniais bei cisplatina, gydant pembrolizumabo monoterapija BI buvo ilgesnis. **Gydant pembrolizumabo deriniu su platinos preparatais ir 5-FU**, lyginant su gydymu cetuksimabo deriniu su platinos preparatais ir 5-FU, su platinos preparatų deriniu su 5-FU, bei su cisplatinos, docetakselio ir cetuksimabo deriniu stebėtas statistiškai reikšmingai ilgesnis BI.

3. FARMAKOEKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Pateikta kaštų naudingumo analizė kartu pateikiant 4 ekonominius modelius, kuriuose pembrolizumabo monoterapijos arba pembrolizumabo derinio su chemoterapija kaštų naudingumas yra lyginamas su cetuksimabo ir chemoterapijos derinio bei chemoterapijos kaštų naudingumu.

Į ekonominę analizę įtraukti pacientai atitinka kompensacijai teikiamas terapines indikacijas. Įtraukta pacientų populiacija ekonominėje analizėje apima negydytus pacientus, kuriems yra pasikartojanti arba metastazinė galvos ir kaklo plokščialąstelinė karcinoma su CPS rodmeniu ≥ 1 . Pacientų charakteristikos yra paremtos klinikinio tyrimo KEYNOTE-048 pacientų populiacijos duomenimis.

Pagrindinis ekonominės analizės klinikinių įrodymų šaltinis yra klinikinis tyrimas KEYNOTE-048: kontroliuojamas monoterapijos ir gydymo deriniu tyrimas GKPLK sergantiems pacientams, kuriems anksčiau dėl jų recidyvavusios ar metastazavusios ligos nebuvo skirtas joks gydymas. Palyginamajam gydymui esant cetuksimabo ir chemoterapijos derinį, ekonominėje analizėje taikomi tiesioginio palyginimo duomenys.

Ekonominėje analizėje pateiktas palyginamasis gydymas atitinka įprastą Lietuvos Respublikos klinikinę praktiką. Pareiškėjas pateikė 4 ekonominius modelius, kuriuose pembrolizumabas kaip monoterapija arba derinyje su chemoterapija (platinos pagrindu kartu su fluoruracilu) yra lyginamas su chemoterapija (platina + 5-FU) ir su cetuksimabu derinyje su chemoterapija (platina + 5-FU). Laikoma, kad pagrindinis palyginamas gydymas yra gydymas cetuksimabu kartu su chemoterapija (platina + 5-FU), kuris yra laikomas kaip geriausia Lietuvoje prieinama gydymo praktika. Tarnyba toliau vertina tik tas ekonominės analizės dalis, kuriuose pembrolizumabo monoterapija arba derinyje

su chemoterapija (platina + 5-FU) yra lyginamas su cetuksimabu derinyje su chemoterapija (platina + 5-FU).

Ekonominėje analizėje taikomi modeliavimo metodai. Taikomas išskaidyto išgyvenamumo (padalintos kohortos) modelio tipas su trimis sveikatos būklėmis – ligos be progresavimo būklė, progresuojančios ligos būklė ir mirtis. Pacientų dalis šiose sveikatos būklėse yra apskaičiuojama remiantis klinikinio tyrimo KEYNOTE-048 klinikinio tyrimo vertinamųjų baigčių rezultatais (išgyvenamumas be ligos progresavimo, IBLP ir bendrasis išgyvenamumas, BI). Ligos be progresavimo ir progresuojančios ligos sveikatos būklės pasižymi skirtinga gyvenimo kokybe ir skirtingu sveikatos priežiūros paslaugų poreikiu. Taikoma ciklo trukmė – 1 savaitė. Modeliavimo tipo pasirinkimas yra pakankamai pagrįstas.

Analizė atlikta iš PSDF biudžeto perspektyvos, įtraukti tiesiogiai su sveikatos sistema susiję kaštai. Tai atitinka teisės aktuose nustatytus paraiškos rengimo taisyklių reikalavimus. Analizėje taikoma 20 metų laiko perspektyva, kuri atsižvelgiant į nagrinėjamos populiacijos išgyvenamumą iš esmės laikoma viso gyvenimo laiko perspektyva. Pasirinkta laiko perspektyva yra tinkama.

Poveikis sveikatai ekonominėje analizėje vertinamas apskaičiuojant kokybiškus gyvenimo metus (QALY). Vertinant poveikį sveikatai naudojamos gyvenimo kokybės koeficientų reikšmės, kurios gautos taikant regresinį modelį ir naudojant klinikinio tyrimo KEYNOTE-048 baigčių duomenis. Taikoma prielaida, kad gyvenimo kokybės koeficientų reikšmės tarp lyginamų gydymo šakų nesiskiria ir priklauso nuo būklės, o ne nuo taikomo gydymo.

Pagrindiniai ekonominės analizės trūkumai

1. Tarnybos vertinimu pembrolizumabo derinio su chemoterapija ilgalaikis BI yra neapibrėžtas ir galimai pervertinantis ilgalaikę pembrolizumabo naudą. Modeliuojamas 10 metų išgyvenamumas šioje grupėje pagal pareiškėjo pagrindinio atvejo prielaidas siekia daugiau nei 10 proc., todėl Tarnybos nuomone, atsižvelgiant į nagrinėjamą populiaciją, šios grupės ilgalaikis BI gali būti pervertintas.

2. Tarnybos nuomone, atsižvelgiant į ilgalaikį bendrojo išgyvenamumo neapibrėžtumą turi būti taikoma gydomojo efekto mažėjimo prielaida.

3. Tolimesnio gydymo prielaidos analizėje yra neapibrėžtos ir darančios reikšmingą įtaką apskaičiuojant kaštus. Atsižvelgiant į vėlyvą ligos stadiją, Tarnybos nuomone, turi būti taikoma prielaida, kad pakankamai didelei pacientų daliai ligai toliau progresuojant, dėl prastos funkcinės būklės bus taikomas paliatyvusis gydymas, o ne aktyvus gydymas.

Tarnyba, perskaičiuodama analizės rezultatus atsižvelgia į šiuos nustatytus trūkumus ir taiko kitas, konservatyvesnes ekonominės analizės prielaidas. Perskaičiuojant ekonominės analizės rezultatus, buvo atlikti šie pakeitimai:

- pembrolizumabui pritaikyta PGS kaina;
- atnaujinti vaistinių preparatų įsigijimo, sveikatos priežiūros paslaugų, nepageidaujamų poveikių valdymo kaštai;
- pakoreguotos tolimesnio gydymo prielaidos – taikoma prielaida, kad 50 proc. pacientų ligai progresuojant gaus tolimesnį gydymą. Palyginamojo vaisto grupėje 35 proc. pacientų bus gydomi nivolumabu, 15 proc. paklitakseliu;
- analizėje, kurioje vertinamas pembrolizumabo derinio su chemoterapija kaštų naudingumas, pakeistas pembrolizumabo derinio BI parametrinis skirstinys į exponential, pritaikyta gydomojo poveikio išnykimo prielaida – nuo 5 metų taikomi palyginamojo gydymo rizikos santykiai.

Atliktos ekonominės analizės rezultatai rodo, kad pembrolizumabo monoterapijos ir pembrolizumabo derinio su chemoterapija (platinos pagrindu ir fluoruracilu) kaštų naudingumas lyginant su cetuksimabo ir chemoterapijos deriniu (platinos pagrindu ir fluoruracilu) atitinka referentinę kaštų naudingumo vertę.

Atsižvelgiant į maksimalią pembrolizumabo skyrimo trukmę KEYTRUDA-048 klinikiniame tyrime (2 metai) ir į tai, kad ekonominė analizė buvo atlikta taip pat taikant šį gydymo trukmės apribojimą, siūloma skyrimo sąlygose nustatyti apribojimą, kad gydymas pembrolizumabu gali būti tęsiamas ne ilgiau nei 2 metus.

3.1 Ekonominės analizės rezultatas – pembrolizumabo monoterapija

Rezultatai	
Kaštų skirtumas	
Papildomi gyvenimo metai (LY)	
Papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY)	
ICER už LY	
ICER už QALY	
Referentinė kaštų naudingumo vertė	100 020

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.

3.2 Ekonominės analizės rezultatas – pembrolizumabo derinys su chemoterapija

Rezultatai	
Kaštų skirtumas	
Papildomi gyvenimo metai (LY)	
Papildomi kokybiški gyvenimo metai (QALY)	
ICER už LY	
ICER už QALY	
Referentinė kaštų naudingumo vertė	100 020

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 <input type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria	<input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis <input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat <input type="checkbox"/> 33.1 neįrodytas kaip didesnis <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. 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. 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	<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 <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 be skyrimo sąlygų, taikant PGS, dėl didesnio palyginamojo efektyvumo ir gydymo sukuriamos papildomos naudos pacientų sveikatai, lyginant su įprasta klinicine praktika, ir atitikties referencinei naudingumo vertei.

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

- Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją su pakeitimais:

KEYTRUDA monoterapija arba derinyje su chemoterapija, kurios sudėtyje yra platinos preparatų ir 5-fluorouracilo (5-FU), skirta metastazavusios ar nerezekuotinos recidyvavusios galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos pirmaeiliam gydymui (**išskyrus nazofaringinę karcinomą**) suaugusiesiems, kurių navikai ekspresuoja PD-L1 ir CPS rodmuo yra ≥ 1 . TLK-10-AM kodai – C00-C10, C12-C14, C30-C32.

Skyrimo sąlygos

Pareiškėjas skyrimo sąlygų neteikia.

Siūlomos skyrimo sąlygos

Gydymo trukmė ne ilgesnė kaip 2 metai. Gydymas tęsiamas iki nepriimtino toksinio poveikio atsiradimo, ligos progresavimo arba planuoto gydymo užbaigimo.