

Sveikatos apsaugos ministerijoje  
S A U T A  
2017-01-30 mėn. d.  
Nr. 9-2879



**LAŠTU NEBUS SIUNČIAMA**  
**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA**  
**PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS**  
**SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos  
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos  
priemonių kompensavimo komisijai

2017-01-30 Nr. 11.18) LR -  
I Nr. 534

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO  
TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS**

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

**AVASTIN** (bevacizumabas), 25 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui. Pakuotėse 100 mg/4 ml N1 arba 400 mg/16 ml N1.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

- Bevacizumabo derinant su chemoterapija, kurios pagrindas - fluoropirimidino dariniai, skiriama suaugusiems pacientams, sergantiems metastazavusia gaubtinės arba tiesiosios žarnos karcinoma, gydyti.
- Bevacizumabo derinant su paklitakseliu skiriama kaip pirmojo pasirinkimo vaisto suaugusiems pacientams, sergantiems metastazavusiu krūties vėžiu, gydyti.
- Bevacizumabo derinant su kapecitabinu skiriama kaip pirmojo pasirinkimo vaisto gydyti metastazavusiu krūties vėžiu sergančius suaugusius pacientus, kuriems kiti chemoterapijos preparatai, įskaitant taksanus ir antraciklinus, laikomi netinkamais. Pacientams, kurie per pastaruosius 12 mėnesių vartojo pagalbinę taksanų ir antraciklinų darinių chemoterapiją, neturėtų būti skiriamas gydymas Avastin derinyje su kapecitabinu.
- Bevacizumabo kartu su chemoterapija, kurios sudėtyje yra platinos darinių, skiriama pirmaeiliam suaugusių pacientų, sergančių neoperuojamu progresavusiu, metastazavusiu ar recidyvuojančiu nesmulkiąstelininiu plaučių vėžiu, kai histologiškai daugiausia kitokių nei plokščių ląstelių, gydymui.

- *Bevacizumabo derinant su erlotinibu skiriama pirmaeiliam suaugusių pacientų, sergančių neoperuojamu progresavusiu, metastazavusiu ar recidyvuojančiu neplokščialąstelinio nesmulkiająstelinio plaučių vėžiu, kai nustatyta epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) aktyvinančių mutacijų, gydymui.*
- Bevacizumabo derinant su interferonu alfa-2a skiriama kaip pirmojo pasirinkimo vaisto suaugusiems pacientams, sergantiems progresavusiu ir (arba) metastazavusiu inkstų ląstelių vėžiu.
- Bevacizumabo derinyje su karboplatina ir paklitakseliu skiriama suaugusioms pacientėms pirmaeiliam progresavusio (III B, III C ir IV stadijų pagal Tarptautinę ginekologų ir akušerių federacijos (FIGO) klasifikaciją) epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžio gydymui.
- Bevacizumabo derinyje su karboplatina ir gemcitabinu skiriama suaugusioms pacientėms, kurioms nustatytas pirmasis platinos preparatams jautraus epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminio pilvaplėvės vėžio recidyvas ir kurioms anksčiau nebuvo skirtas gydymas bevacizumabu ar kitais kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitoriais arba į KEAF receptorių veikiančiais preparatais, gydyti.
- Bevacizumabo derinyje su paklitakseliu, topotekanu ar pegiliuotu liposominiu doksorubicinu skiriama suaugusioms pacientėms, kurioms nustatytas platinos preparatams atsparus recidyvavęs epitelinis kiaušidžių, kiaušintakių ar pirminis pilvaplėvės vėžys, kurioms skirti ne daugiau kaip du chemoterapijos deriniai ir kurioms anksčiau nebuvo skirtas gydymas bevacizumabu ar kitais KEAF inhibitoriais arba į KEAF receptorių veikiančiais preparatais, gydyti.
- Bevacizumabo derinyje su paklitakseliu ir cisplatina arba alternatyviai derinyje su paklitakseliu ir topotekanu, jeigu negalima vartoti platinos preparatų, skiriama suaugusioms pacientėms, kurioms nustatyta persistuojanti, recidyvavusi ar metastazavusi gimdos kaklelio karcinoma, gydyti.

### 1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai) *Broncho ir plaučio piktybinis navikas (C34).*

#### 1.4. Siūlomi apribojimai

Kartu su erlotinibu pirmaeiliam suaugusių pacientų, sergančių neoperuojamu progresavusiu, metastazavusiu ar recidyvuojančiu neplokščialąstelinio nesmulkiająstelinio plaučių vėžiu, kai nustatyta epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) aktyvinančių mutacijų, gydymui.

## 2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

### 2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

Farmakoterapinė grupė: antineoplastiniai ir imunomoduliuojantys preparatai, antineoplastiniai preparatai, kiti antineoplastiniai preparatai, monokloniniai antikūnai, ATC kodas - L01XC07.

#### Veikimo mechanizmas

Bevacizumabas jungiasi prie kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF), pagrindinio vaskuliogenezės ir angiogenezės veiksnio, ir tuo būdu sukliudo KEAF jungtis prie jo receptorių - Flt-1 (KEAFR-1) ir KDR (KEAFR-2), – esančių ant endotelio ląstelių paviršiaus. Todėl bevacizumabas inhibuoja KEAF indukuotą endotelio ląstelių proliferaciją. Neutralizuodamas KEAF biologinį aktyvumą, jis sukelia navikų vaskuliarizacijos regresiją, normalizuoja likusį naviko kraujagyslių tinklą ir slopina naujų naviko kraujagyslių formavimąsi, tuo pačiu slopina naviko augimą.

#### Dozavimas

#### Nesmulkiająstelinis plaučių vėžys (NSLPV)

Pirmaeilis gydymas neplokščialąsteliu NSLPV sergantiems pacientams kartu su erlotinibu, kai nustatyta aktyvinančių EAFR mutacijų

EAFR mutacijos tyrimą reikia atlikti prieš pradėdant skirti gydymą Avastin ir erlotinibo deriniu. Svarbu pasirinkti gerai validuotą ir patvirtintą tyrimo metodologiją, kad būtų išvengta klaidingai neigiamų ar klaidingai teigiamų mutacijų nustatymo rezultatų. Rekomenduojama kartu su erlotinibu skiriamo Avastin dozė yra 15 mg/kg kūno svorio į veną kas 3 savaites. Rekomenduojama gydymą Avastin kartu su erlotinibu tęsti iki ligos progresavimo nustatymo.

2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus	Balai
Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą)	2 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašyti vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input checked="" type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziškai gydyti	5 <input type="checkbox"/>

2.3. Bevacizumabas yra nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu skirtas kartu su erlotinibu pirmaeiliam suaugusių pacientų, sergančių neoperuojamu progresavusiu, metastazavusiu ar recidyvuojančiu neplokščialąsteliu nesmulkiająsteliu plaučių vėžiu, kai nustatyta epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) aktyvinančių mutacijų, gydymui, kuriam gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami.

3. Terapinės naudos vertinimas

3.1. Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5):

- (JO25567) Seto T et al. Erlotinib alone or with bevacizumab as first-line therapy in patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (JO25567): an open-label, randomised, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2014 Oct;15(11):1236-44. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70381-X. Epub 2014 Aug 27. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2014 Oct;15(11):e475. PubMed PMID: 25175099.

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		

Ar tyrimas buvo vertinamas? (Tinkamas = 1, Netinkamas = 0)  
 Ar tyrimas buvo vertinamas? (Tinkamas = 1, Netinkamas = 0)

### 3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

JO25567 (*Seto (2014)*) - II fazės, randomizuotas (1:1), atviras kliniškinis tyrimas, kuriame įvertintas kartu su erlotinibu paskirto bevacizumabo veiksmingumas ir saugumas pacientams sergantiems lokaliai progresavusiu arba metastaziniu negydytu neplokščialąstelinio NSLPV, turinčiu aktyvinančių EAFR mutacijų iš 30 centrų Japonijoje. Nuo 2011 m. vasario 21 d. iki 2012 m. kovo 5 d. į tyrimą įtraukti 154 pacientai. Duomenys pirminei analizei surinkti 2013 m. birželio 30 d. Paskutinio subjekto finalinis testas atliktas 2014 m. kovo 4 d. Po tyrimo užbaigimo stebimas bendras išgyvenamumas (BI) kas 6 mėn. Pacientai dinaminio alokavimo metodu randomizuoti santykiu 1:1 į gydymo erlotinibu su bevacizumabu (erlotinibo (Erl) po 150 mg per parą per burną + bevacizumabas (Bev) 15 mg/kg kūno svorio į veną kas 3 savaites; gydymas tęsiamas iki ligos progresavimo ar nepriimtino toksiškumo) arba gydymo erlotinibu (erlotinibo po 150 mg per parą per burną; gydymas tęsiamas iki ligos progresavimo ar nepriimtino toksiškumo) grupes. Centrinę randomizaciją vykdė klinikinių tyrimų įstaiga (EPS korporacija, Tokijas, Japonija). Pacientai stratifikuoti pagal lytį (vyrai vs moterys), ligos stadiją (IIIB vs IV vs pooperacinis atkrytis), rūkymą (nerūkė ar anksčiau buvo mažai rūkantys vs kiti), EAFR mutaciją (eksono 19 delecija vs Leu858Arg mutacija). Du pacientai pasitraukė prieš gydymo pradžią ir buvo atšaukti iš tyrimo (vienas dėl masyvos trombozės ir vienas dėl pleuros efuzijos). Analizė atlikta naudojant modifikuotą ITT (*intention-to-treat*). Į analizę buvo įtraukti visi pacientai, gavę bent vieną vaisto dozę ir turėję bent vieną naviko įvertinimą po randomizacijos (75 pacientai Erl+Bev grupėje ir 77 pacientai Erl grupėje). Perėjimų tarp grupių nebuvo leista.

Pagrindiniai įtraukimo į tyrimą kriterijai buvo: 1) histologiškai ar citologiškai patvirtintas IIIB/IV stadijos ar po operacijos atsikartojęs neplokščialąstelinis NSLPV su aktyvinančiomis EAFR mutacijomis (eksono 19 delecija ar Leu858Arg mutacija). 2) Naviko mėginiai tirti dėl EAFR mutacijos vietinėje laboratorijoje pagal įprastą metodiką. 3) Sutikimo dalyvauti tyrime pasirašymo metu amžius  $\geq 20$  metų. 4) Būklės pagal ECOG įvertinimas 0 ar 1. 5) Tinkamos hematologinės, kepenų ir inkstų funkcijos. 6) Tikėtina gyvenimo trukmė registracijos tyrimui metu  $\geq 3$  mėn. 7) Išplitusi liga negydyta chemoterapija, leidžiama pooperacinė adjuvantinė ar neoadjuvantinė terapija prieš 6 mėn. ar seniau. 8) Radioterapija taikyta tik ne plaučių pažeidimams. 9) Pacientai turi vieną ar daugiau pagal RECIST 1.1 išmatuojamą pažeidimą. Pagrindiniai neįtraukimo kriterijai į tyrimą buvo: 1) patvirtinta Thr790Met mutacija. 2) Metastazės smegenyse. 3) Buvęs ar esamas kraujavimas iš plaučių ar atsikosėjimas krauju. 4) Koaguliacijos sutrikimai. 5) Auglys apėmęs ar priartėjęs prie didelių kraujagyslių. 6) Buvusi ar esama intersticinė plaučių liga. 7) Vartoti EAFR inhibitoriai ar KEAF receptorių inhibitoriai.

Pirminė tyrimo vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas iki ligos progresavimo (IILP) (Nustatytas Nepriklausomo peržiūros komiteto (NPK). NPK kliniciams ir radiologams gydymo paskyrimas buvo maskuotas. Naviko pažeidimai vertinti radiologiškai tyrimo pradžioje; 4, 7 savaitę; kas 6 savaites po 7-ųjų savaitių iki 18 mėn.; po to kas 12 savaitių iki ligos progresavimo pagal RECIST 1.1 kriterijus.)

Antrinės vertinamosios baigtys: bendrasis išgyvenamumas (BI); naviko atsakas (pacientų dalis su objektyviu atsaku ir ligos kontrole, atsako trukmė. Vertinta pagal RECIST 1.1 kriterijus); gyvenimo kokybė; simptomų pagerėjimas pagal FACT-L skalę (pagal Funkcinį vėžio terapijos vertinimą pacientams su plaučių vėžiu (*Functional Assessment of Cancer Therapy for patients with Lung cancer*, FACT-L); saugumo charakteristikos (nepageidaujami poveikiai (NP) stebėti visą tyrimo laikotarpį ir vertinti pagal NCICTC-AE (angl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*) 4.03 versiją).

IILP reikšmingai ilgesnis buvo Erl+Bev grupėje lyginant su Erl grupe. Erl+Bev grupėje IILP buvo 16,0 mėn. [95% PI 13,9-18,1], Erl grupėje IILP buvo 9,7 mėn. [5,7-11,1], (RS=0,54 [95% PI 0,36-0,79], log-rank  $p=0,0015$ ). Pogrupių analizė pagal pradines kliniškes charakteristikas parodė didesnį Erl+Bev efektyvumą lyginant su Erl daugeliui pogrupių. Tarp pogrupių nebuvo pastebėta reikšmingų skirtumų (sąveikos  $p>0,05$  visiems pogrupiams, 4 paveikslas). IILP analizė pagal mutacijų tipą parodė, kad pacientų su eksono 19 delecija IILP mediana buvo reikšmingai ilgesnė

gydant Erl+Bev lyginant su gydymu tik Erl (18,0 mėn. [95% PI 14,1-20,6] vs 10,3 [95% PI 8,0-13,1]; RS 0,41 [95% PI 0,24-0,72];  $p=0,0011$ ). Pacientų su Leu858Arg mutacija IILP mediana buvo ilgesnė Erl+Bev grupėje lyginant su gydymu tik Erl, bet skirtumas nebuvo reikšmingas (13,9 mėn. [95% PI 11,2-20,9] vs 7,1 mėn. [95% PI 4,3-15,2]; RS 0,67 [95% PI 0,38-1,18];  $p=0,1653$ ). Objektyvų atsaką patyrė 52 pacientai (69% [95% PI 58-80]) Erl+Bev grupėje ir 49 pacientai (64 [95% PI 52-74]) Erl grupėje ( $p=0,4951$ ). Atsako trukmės mediana nereikšmingai ilgesnė buvo Erl+Bev grupėje (13,3 mėn. [95% PI 11,6-16,5]) lyginant su Erl grupe (9,3 mėn. [95% PI 6,9-13,8];  $p=0,1118$ ). Ligos kontrolę pasiekė didesnė dalis Erl+Bev grupėje lyginant su Erl grupe (74 [99%] vs 68 [88%];  $p=0,0177$ ).

Visiems pacientams Erl+Bev grupėje sumažėjo naviko dydis lyginant su pradiniu vertinimu. Erl grupėje naviko dydžio sumažėjimas nenustatytas trims pacientams. Tarp pacientų, kuriems gydymo metu navikas nuo pradinio dydžio sumažėjo  $\geq 30\%$ , 6 (8%) pacientams Erl+Bev grupėje ir 12 (16%) pacientų Erl grupėje neatitiko pilno ar dalinio atsako kriterijų pagal RECIST.

BI duomenų užbaigtumas analizės atlikimo metu buvo nepakankamas analizei atlikti, fiksuota 13 (17%) įvykių Erl+Bev grupėje ir 18 įvykių (23%) Erl grupėje. Atnaujinta žvalgomoji BI analizė atlikta su klinikiniais duomenimis, gautais iki 2015 m. spalio 28d.; maždaug 45 % pacientų mirė, todėl duomenys vertinami kaip nepakankamai tikslūs (Erl vs Erl+Bev grupėse atitinkamai; įvykiai 37 [48,1%] vs 32 [42,7%]; BI mediana pagal Kaplan-Meier prognozę 48,5 mėn. vs 48,4 mėn., RS 0,91 [95% PI 0,56-1,46],  $p=0,6838$ ) [14,15].

Tarp dviejų grupių nebuvo reikšmingo gyvenimo kokybės skirtumo, įskaitant bendrą FACT-L įvertinimą. Standartiniai nuokrypiai visais laikotarpiais persidengdavo.

### 3.3. Vaistinio preparato saugumas

68 (91%) pacientų Erl+Bev grupėje ir 41 (53%) pacientų Erl grupėje patyrė 3 ar 4 laipsnio NP. Dažniausi bet kokio laipsnio NP Erl+Bev grupėje buvo bėrimas, viduriavimas, hipertenzija ir paronichija, o Erl grupėje bėrimas, viduriavimas ir paronichija. Dažniausi  $\geq 3$  laipsnio NP Erl+Bev grupėje buvo bėrimas, hipertenzija, proteinurija ir kepenų funkcijos sutrikimai ar nukrypimai, o Erl grupėje bėrimas, hipertenzija ir kepenų funkcijos sutrikimai ar nukrypimai. Ženkliai dažniau Erl+Bev grupėje lyginant su Erl pasireiškė hipertenzija, hemoragijos ir proteinurija. Pavojingi NP pasireiškė 18 (24%) pacientų Erl+Bev grupėje ir 19 (25%) pacientų Erl grupėje.

12 (16%) pacientų Erl+Bev grupėje ir 14 (18%) pacientų Erl grupėje nutraukė Erl vartojimą dėl NP. 31 (41%) pacientas nutraukė Bev dėl NP. 10 pacientų Erl+Bev grupėje dėl NP nutraukė abiejų vaistų vartojimą. Iš jų 7 pacientai nutraukė abu vaistus kartu (kepenų funkcijos sutrikimai ar nukrypimai 2 pacientams, infekcija, kasos vėžys, bėrimas, intersticinė plaučių liga, smegenų infarktas po 1 pacientą). Likę trys pacientai pirma nutraukė Bev, o vėliau ir Erl. Erl dozė buvo sumažinta iki 100 mg 34 (45%) pacientams Erl+Bev grupėje ir 33 (47%) pacientams Erl grupėje, o iki 50 mg atitinkamai 17 (23%) ir 8 (10%).

Pagrindiniai NP, dėl kurių buvo nutrauktas Erl abiejose grupėse buvo kepenų funkcijos sutrikimas ar nukrypimai (2 pacientai Erl+Bev grupėje ir 8 pacientai Erl grupėje), intersticinė plaučių liga (2 ir 3) ir bėrimas (2 ir 0). Pagrindiniai NP, dėl kurių nutrauktas Bev, buvo proteinurija (11 pacientų), hemoragijos (9) ir hipertenzija (2).

Gydymo Erl trukmės mediana buvo 431 diena Erl+Bev grupėje ir 254 diena Erl grupėje, gydymo Bev trukmės mediana buvo 325 dienos. Gydymo Bev trukmės mediana buvo 329 dienos nutraukusiems gydymą dėl proteinurijos pacientams ir 128 dienos nutraukusiems gydymą dėl hemoragijų.

Santykinis Erl dozės intensyvumas [bendra dozė/bendra gydymo trukmė/150x100] buvo panaši abiejose grupėse (95,3% Erl+Bev grupėje ir 98,7% Erl grupėje, kai Bev [bendra dozė/planuota dozėx100] buvo 93,9%).

*Komentaras:* ESMO išleistų klinikinės praktikos rekomendacijų duomenimis (Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v1-v27, 2016), bevacizumabo kartu su erlotinibu veiksmingumas ir

saugumas pacientams sergantiems lokaliai progresavusiu arba metastaziniu negydytu neplokščialąsteliu NSLPV, turinčiu aktyvinančių EAFR mutacijų, tirtas dviejuose II fazės klinikiniuose tyrimuose. Bevacizumabo terapiškai naudai vertinti pateiktas tik vienas II fazės randomizuotas, atviras klinikinis tyrimas, kuriame vaistų derinio efektyvumas tirtas išimtinai tik Azijos gyventojams. Pateiktas klinikinio tyrimo planas turi trūkumų, nes nebuvo EAFR mutacijų centrinės analizės patvirtinimo, buvo naudoti įvairūs metodai. Taip pat analizės metu dalis pacientų dar tęsė gydymą, BI duomenys nepakankamo užbaigtumo įvertinimui. Dėl to nebuvo galima įvertinti ir sekančios eilės terapijų efektyvumo. Gyvenimo kokybės vertinimui nebuvo naudotas EQ-5D klausimynas. Klinikinio tyrimo rezultatai rodo, kad bevacizumabas derinyje su erlotinibu dažnai sukelia sunkių (3-4 laipsnio) nepageidaujamų reakcijų. Pagrindinės nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių reikėjo nutraukti bevacizumabo vartojimą, buvo protelnurija, hemoragijos ir hipertenzija. Nepateikta duomenų apie bevacizumabo ir erlotinibo efektyvumą Europos gyventojams.

### 3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 □
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda	6 □
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui	7 □
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui***	9 □
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 □

\*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukeltas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

\*\*Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

\*\*\*Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lydinčios ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

### 4. Išvada

Terapinė vertė balais – nenustatyta.

Bevacizumabas yra nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu skirtas kartu su erlotinibu pirmaeiliam suaugusių pacientų, sergančių neoperuojamu progresavusiu, metastazavusiu ar recidyvuojančiu neplokščialąsteliu nesmulkiająsteliu plaučių vėžiu, kai nustatyta epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) aktyvinančių mutacijų, gydymui, kuriam gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami.

Bevacizumabo ir erlotinibo derinio terapiškai naudai įvertinti pateiktas tik vienas II fazės, randomizuotas, atviras tyrimas, kuris buvo vykdytas tik Japonijoje. Pateiktas klinikinio tyrimo planas turi reikšmingų trūkumų, nes nebuvo EAFR mutacijų centrinės analizės patvirtinimo, buvo naudoti įvairūs metodai. Taip pat analizės metu dalis pacientų dar tęsė gydymą, BI duomenys nepakankamo užbaigtumo įvertinimui. Dėl to nebuvo galima įvertinti ir sekančios eilės terapijų efektyvumo.

Gyvenimo kokybės vertinimui nebuvo naudotas EQ-5D klausimynas. Pateiktų duomenų nepakanka bevacizumabo terapinei naudai nustatyti.

Viršininkas



Gintautas Barcys