



**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

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

2017-08-25

Nr.

Nr.

(118) 21R-
21H2

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO
KEYTRUDA (PEMBROLIZUMABAS) TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO
PROTOKOLAS**

1. Bendroji informacija

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

KEYTRUDA (pembrolizumabas), 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

- Monoterapija KEYTRUDA skirta suaugusiems pacientams progresavusios (nerezekuotinos arba metastazavusios) melanomos gydymui.
- Monoterapija KEYTRUDA yra skirta metastazavusio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio (toliau - NSLPV) pirmos eilės gydymui suaugusiems pacientams, kurių navikuose PD-L1 raiška naviko proporcijos balais (NPB; angl. tumour proportion score (TPS)) yra $\geq 50\%$, o EGFR ar ALK naviko mutacijų nenustatyta.
- Monoterapija KEYTRUDA yra skirta vietiškai išplitusio arba metastazavusio NSLPV gydymui suaugusiems pacientams, kurių navikuose PD-L1 raiška yra $\geq 1\%$ NPB ir kuriems jau buvo taikytas bent vienas chemoterapijos kursas. Be to, pacientams, kuriems yra nustatytos EGFR ar ALK naviko mutacijos, prieš paskiriant KEYTRUDA turėjo būti taikyta taikinių terapija.
- Monoterapija KEYTRUDA yra skirta recidyvuojančios arba refrakteriškos klasikinės Hodžkino limfomos (kHL) gydymui suaugusiems pacientams, kuriems nepadėjo autologinė kamieninių ląstelių transplantacija (AKLT) ir brentuksimabas vedotinas (BV), arba kuriems transplantacija netinka, o BV nepadėjo.

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

Biudžetinė įstaiga, Žirmūnų g.139A, LT-09120 Vilnius,
tel. (8 5) 263 9264, faks. (8 5) 263 9265, el. p. vvkt@vvkt.lt
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 191351864

100 Atkurta
Lietuvai

Monoterapija pembrolizumabu yra skirta metastazavusio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio pirmosios eilės gydymui suaugusiems pacientams, kurių navikuose PD-L1 raiška naviko proporcijos balais yra ≥ 50 proc., o EGFR naviko mutacijų ar ALK translokacijų nenustatyta.
TLK-10-AM kodas – C34.0 – C34.9.

Pastaba: Pateikti TLK kodai nurodo tik naviko lokalizaciją ir neatspindi specifinio plaučių vėžio.

1.4. Siūlomi apribojimai

Nesiūloma

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

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

Farmakoterpinė grupė: priešnavikiniai vaistai, monokloniniai antikūnai, ATC kodas – L01XC18.

Veikimo mechanizmas

Pembrolizumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas, kuris prisijungia prie programuotos ląstelės žūties (PD-1) receptoriaus ir blokuoja jo sąveiką su ligandais PD-L1 ir PD-L2. Receptorius PD-1 yra neigiamas T-ląstelių aktyvumo reguliatorius, kuris dalyvauja kontroliuojant T-ląstelių imuninį atsaką. Slopindamas PD-1 receptoriaus susijungimą su PD-L1 ir PD-L2 ligandais, kuriuos išreiškia antigeną turinčios ląstelės, taip pat jų raiška galima naviko ar kitų naviko mikroaplinkos ląstelėse, pembrolizumabas sustiprina T-ląstelių atsaką, įskaitant priešvėžinį aktyvumą.

Dozavimas

NSLPV sergančių pacientų tyrimas dėl PD-L1:

NSLPV sergantiems pacientams prieš gydymą turi būti patvirtinta naviko PD-L1 raiška validuotu tyrimu. Pembrolizumabo dozė sulašinamas į veną per 30 minučių kas 3 savaites.

Rekomenduojamoji pembrolizumabo dozė NSLPV sergantiems pacientams, kuriems chemoterapija dar netaikyta yra 200 mg.

Pacientai turi būti gydomi iki ligos progresavimo arba nebepriimtino toksinio poveikio.

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 įrašytai 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 patogeneziskai gydyti	5 <input type="checkbox"/>

2.3. Pembrolizumabas yra nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu nesmulkiąsteliniam plaučių vėžiui, kuriam vaistiniai preparatai jau kompensuojami, gydyti.

3. Terapinės naudos vertinimas

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

1. KEYNOTE-024. Reck M et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2016 Oct 8.

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**		
KEYNOTE-024	1						1	2

Ar tikrinamas tyrimas: 1.1. 1.2. 1.3. 1.4. 1.5. 1.6. 1.7. 1.8. 1.9. 1.10. 1.11. 1.12. 1.13. 1.14. 1.15. 1.16. 1.17. 1.18. 1.19. 1.20. 1.21. 1.22. 1.23. 1.24. 1.25. 1.26. 1.27. 1.28. 1.29. 1.30. 1.31. 1.32. 1.33. 1.34. 1.35. 1.36. 1.37. 1.38. 1.39. 1.40. 1.41. 1.42. 1.43. 1.44. 1.45. 1.46. 1.47. 1.48. 1.49. 1.50. 1.51. 1.52. 1.53. 1.54. 1.55. 1.56. 1.57. 1.58. 1.59. 1.60. 1.61. 1.62. 1.63. 1.64. 1.65. 1.66. 1.67. 1.68. 1.69. 1.70. 1.71. 1.72. 1.73. 1.74. 1.75. 1.76. 1.77. 1.78. 1.79. 1.80. 1.81. 1.82. 1.83. 1.84. 1.85. 1.86. 1.87. 1.88. 1.89. 1.90. 1.91. 1.92. 1.93. 1.94. 1.95. 1.96. 1.97. 1.98. 1.99. 2.00. 2.01. 2.02. 2.03. 2.04. 2.05. 2.06. 2.07. 2.08. 2.09. 2.10. 2.11. 2.12. 2.13. 2.14. 2.15. 2.16. 2.17. 2.18. 2.19. 2.20. 2.21. 2.22. 2.23. 2.24. 2.25. 2.26. 2.27. 2.28. 2.29. 2.30. 2.31. 2.32. 2.33. 2.34. 2.35. 2.36. 2.37. 2.38. 2.39. 2.40. 2.41. 2.42. 2.43. 2.44. 2.45. 2.46. 2.47. 2.48. 2.49. 2.50. 2.51. 2.52. 2.53. 2.54. 2.55. 2.56. 2.57. 2.58. 2.59. 2.60. 2.61. 2.62. 2.63. 2.64. 2.65. 2.66. 2.67. 2.68. 2.69. 2.70. 2.71. 2.72. 2.73. 2.74. 2.75. 2.76. 2.77. 2.78. 2.79. 2.80. 2.81. 2.82. 2.83. 2.84. 2.85. 2.86. 2.87. 2.88. 2.89. 2.90. 2.91. 2.92. 2.93. 2.94. 2.95. 2.96. 2.97. 2.98. 2.99. 3.00. 3.01. 3.02. 3.03. 3.04. 3.05. 3.06. 3.07. 3.08. 3.09. 3.10. 3.11. 3.12. 3.13. 3.14. 3.15. 3.16. 3.17. 3.18. 3.19. 3.20. 3.21. 3.22. 3.23. 3.24. 3.25. 3.26. 3.27. 3.28. 3.29. 3.30. 3.31. 3.32. 3.33. 3.34. 3.35. 3.36. 3.37. 3.38. 3.39. 3.40. 3.41. 3.42. 3.43. 3.44. 3.45. 3.46. 3.47. 3.48. 3.49. 3.50. 3.51. 3.52. 3.53. 3.54. 3.55. 3.56. 3.57. 3.58. 3.59. 3.60. 3.61. 3.62. 3.63. 3.64. 3.65. 3.66. 3.67. 3.68. 3.69. 3.70. 3.71. 3.72. 3.73. 3.74. 3.75. 3.76. 3.77. 3.78. 3.79. 3.80. 3.81. 3.82. 3.83. 3.84. 3.85. 3.86. 3.87. 3.88. 3.89. 3.90. 3.91. 3.92. 3.93. 3.94. 3.95. 3.96. 3.97. 3.98. 3.99. 4.00. 4.01. 4.02. 4.03. 4.04. 4.05. 4.06. 4.07. 4.08. 4.09. 4.10. 4.11. 4.12. 4.13. 4.14. 4.15. 4.16. 4.17. 4.18. 4.19. 4.20. 4.21. 4.22. 4.23. 4.24. 4.25. 4.26. 4.27. 4.28. 4.29. 4.30. 4.31. 4.32. 4.33. 4.34. 4.35. 4.36. 4.37. 4.38. 4.39. 4.40. 4.41. 4.42. 4.43. 4.44. 4.45. 4.46. 4.47. 4.48. 4.49. 4.50. 4.51. 4.52. 4.53. 4.54. 4.55. 4.56. 4.57. 4.58. 4.59. 4.60. 4.61. 4.62. 4.63. 4.64. 4.65. 4.66. 4.67. 4.68. 4.69. 4.70. 4.71. 4.72. 4.73. 4.74. 4.75. 4.76. 4.77. 4.78. 4.79. 4.80. 4.81. 4.82. 4.83. 4.84. 4.85. 4.86. 4.87. 4.88. 4.89. 4.90. 4.91. 4.92. 4.93. 4.94. 4.95. 4.96. 4.97. 4.98. 4.99. 5.00. 5.01. 5.02. 5.03. 5.04. 5.05. 5.06. 5.07. 5.08. 5.09. 5.10. 5.11. 5.12. 5.13. 5.14. 5.15. 5.16. 5.17. 5.18. 5.19. 5.20. 5.21. 5.22. 5.23. 5.24. 5.25. 5.26. 5.27. 5.28. 5.29. 5.30. 5.31. 5.32. 5.33. 5.34. 5.35. 5.36. 5.37. 5.38. 5.39. 5.40. 5.41. 5.42. 5.43. 5.44. 5.45. 5.46. 5.47. 5.48. 5.49. 5.50. 5.51. 5.52. 5.53. 5.54. 5.55. 5.56. 5.57. 5.58. 5.59. 5.60. 5.61. 5.62. 5.63. 5.64. 5.65. 5.66. 5.67. 5.68. 5.69. 5.70. 5.71. 5.72. 5.73. 5.74. 5.75. 5.76. 5.77. 5.78. 5.79. 5.80. 5.81. 5.82. 5.83. 5.84. 5.85. 5.86. 5.87. 5.88. 5.89. 5.90. 5.91. 5.92. 5.93. 5.94. 5.95. 5.96. 5.97. 5.98. 5.99. 6.00. 6.01. 6.02. 6.03. 6.04. 6.05. 6.06. 6.07. 6.08. 6.09. 6.10. 6.11. 6.12. 6.13. 6.14. 6.15. 6.16. 6.17. 6.18. 6.19. 6.20. 6.21. 6.22. 6.23. 6.24. 6.25. 6.26. 6.27. 6.28. 6.29. 6.30. 6.31. 6.32. 6.33. 6.34. 6.35. 6.36. 6.37. 6.38. 6.39. 6.40. 6.41. 6.42. 6.43. 6.44. 6.45. 6.46. 6.47. 6.48. 6.49. 6.50. 6.51. 6.52. 6.53. 6.54. 6.55. 6.56. 6.57. 6.58. 6.59. 6.60. 6.61. 6.62. 6.63. 6.64. 6.65. 6.66. 6.67. 6.68. 6.69. 6.70. 6.71. 6.72. 6.73. 6.74. 6.75. 6.76. 6.77. 6.78. 6.79. 6.80. 6.81. 6.82. 6.83. 6.84. 6.85. 6.86. 6.87. 6.88. 6.89. 6.90. 6.91. 6.92. 6.93. 6.94. 6.95. 6.96. 6.97. 6.98. 6.99. 7.00. 7.01. 7.02. 7.03. 7.04. 7.05. 7.06. 7.07. 7.08. 7.09. 7.10. 7.11. 7.12. 7.13. 7.14. 7.15. 7.16. 7.17. 7.18. 7.19. 7.20. 7.21. 7.22. 7.23. 7.24. 7.25. 7.26. 7.27. 7.28. 7.29. 7.30. 7.31. 7.32. 7.33. 7.34. 7.35. 7.36. 7.37. 7.38. 7.39. 7.40. 7.41. 7.42. 7.43. 7.44. 7.45. 7.46. 7.47. 7.48. 7.49. 7.50. 7.51. 7.52. 7.53. 7.54. 7.55. 7.56. 7.57. 7.58. 7.59. 7.60. 7.61. 7.62. 7.63. 7.64. 7.65. 7.66. 7.67. 7.68. 7.69. 7.70. 7.71. 7.72. 7.73. 7.74. 7.75. 7.76. 7.77. 7.78. 7.79. 7.80. 7.81. 7.82. 7.83. 7.84. 7.85. 7.86. 7.87. 7.88. 7.89. 7.90. 7.91. 7.92. 7.93. 7.94. 7.95. 7.96. 7.97. 7.98. 7.99. 8.00. 8.01. 8.02. 8.03. 8.04. 8.05. 8.06. 8.07. 8.08. 8.09. 8.10. 8.11. 8.12. 8.13. 8.14. 8.15. 8.16. 8.17. 8.18. 8.19. 8.20. 8.21. 8.22. 8.23. 8.24. 8.25. 8.26. 8.27. 8.28. 8.29. 8.30. 8.31. 8.32. 8.33. 8.34. 8.35. 8.36. 8.37. 8.38. 8.39. 8.40. 8.41. 8.42. 8.43. 8.44. 8.45. 8.46. 8.47. 8.48. 8.49. 8.50. 8.51. 8.52. 8.53. 8.54. 8.55. 8.56. 8.57. 8.58. 8.59. 8.60. 8.61. 8.62. 8.63. 8.64. 8.65. 8.66. 8.67. 8.68. 8.69. 8.70. 8.71. 8.72. 8.73. 8.74. 8.75. 8.76. 8.77. 8.78. 8.79. 8.80. 8.81. 8.82. 8.83. 8.84. 8.85. 8.86. 8.87. 8.88. 8.89. 8.90. 8.91. 8.92. 8.93. 8.94. 8.95. 8.96. 8.97. 8.98. 8.99. 9.00. 9.01. 9.02. 9.03. 9.04. 9.05. 9.06. 9.07. 9.08. 9.09. 9.10. 9.11. 9.12. 9.13. 9.14. 9.15. 9.16. 9.17. 9.18. 9.19. 9.20. 9.21. 9.22. 9.23. 9.24. 9.25. 9.26. 9.27. 9.28. 9.29. 9.30. 9.31. 9.32. 9.33. 9.34. 9.35. 9.36. 9.37. 9.38. 9.39. 9.40. 9.41. 9.42. 9.43. 9.44. 9.45. 9.46. 9.47. 9.48. 9.49. 9.50. 9.51. 9.52. 9.53. 9.54. 9.55. 9.56. 9.57. 9.58. 9.59. 9.60. 9.61. 9.62. 9.63. 9.64. 9.65. 9.66. 9.67. 9.68. 9.69. 9.70. 9.71. 9.72. 9.73. 9.74. 9.75. 9.76. 9.77. 9.78. 9.79. 9.80. 9.81. 9.82. 9.83. 9.84. 9.85. 9.86. 9.87. 9.88. 9.89. 9.90. 9.91. 9.92. 9.93. 9.94. 9.95. 9.96. 9.97. 9.98. 9.99. 10.00. 10.01. 10.02. 10.03. 10.04. 10.05. 10.06. 10.07. 10.08. 10.09. 10.10. 10.11. 10.12. 10.13. 10.14. 10.15. 10.16. 10.17. 10.18. 10.19. 10.20. 10.21. 10.22. 10.23. 10.24. 10.25. 10.26. 10.27. 10.28. 10.29. 10.30. 10.31. 10.32. 10.33. 10.34. 10.35. 10.36. 10.37. 10.38. 10.39. 10.40. 10.41. 10.42. 10.43. 10.44. 10.45. 10.46. 10.47. 10.48. 10.49. 10.50. 10.51. 10.52. 10.53. 10.54. 10.55. 10.56. 10.57. 10.58. 10.59. 10.60. 10.61. 10.62. 10.63. 10.64. 10.65. 10.66. 10.67. 10.68. 10.69. 10.70. 10.71. 10.72. 10.73. 10.74. 10.75. 10.76. 10.77. 10.78. 10.79. 10.80. 10.81. 10.82. 10.83. 10.84. 10.85. 10.86. 10.87. 10.88. 10.89. 10.90. 10.91. 10.92. 10.93. 10.94. 10.95. 10.96. 10.97. 10.98. 10.99. 11.00. 11.01. 11.02. 11.03. 11.04. 11.05. 11.06. 11.07. 11.08. 11.09. 11.10. 11.11. 11.12. 11.13. 11.14. 11.15. 11.16. 11.17. 11.18. 11.19. 11.20. 11.21. 11.22. 11.23. 11.24. 11.25. 11.26. 11.27. 11.28. 11.29. 11.30. 11.31. 11.32. 11.33. 11.34. 11.35. 11.36. 11.37. 11.38. 11.39. 11.40. 11.41. 11.42. 11.43. 11.44. 11.45. 11.46. 11.47. 11.48. 11.49. 11.50. 11.51. 11.52. 11.53. 11.54. 11.55. 11.56. 11.57. 11.58. 11.59. 11.60. 11.61. 11.62. 11.63. 11.64. 11.65. 11.66. 11.67. 11.68. 11.69. 11.70. 11.71. 11.72. 11.73. 11.74. 11.75. 11.76. 11.77. 11.78. 11.79. 11.80. 11.81. 11.82. 11.83. 11.84. 11.85. 11.86. 11.87. 11.88. 11.89. 11.90. 11.91. 11.92. 11.93. 11.94. 11.95. 11.96. 11.97. 11.98. 11.99. 12.00. 12.01. 12.02. 12.03. 12.04. 12.05. 12.06. 12.07. 12.08. 12.09. 12.10. 12.11. 12.12. 12.13. 12.14. 12.15. 12.16. 12.17. 12.18. 12.19. 12.20. 12.21. 12.22. 12.23. 12.24. 12.25. 12.26. 12.27. 12.28. 12.29. 12.30. 12.31. 12.32. 12.33. 12.34. 12.35. 12.36. 12.37. 12.38. 12.39. 12.40. 12.41. 12.42. 12.43. 12.44. 12.45. 12.46. 12.47. 12.48. 12.49. 12.50. 12.51. 12.52. 12.53. 12.54. 12.55. 12.56. 12.57. 12.58. 12.59. 12.60. 12.61. 12.62. 12.63. 12.64. 12.65. 12.66. 12.67. 12.68. 12.69. 12.70. 12.71. 12.72. 12.73. 12.74. 12.75. 12.76. 12.77. 12.78. 12.79. 12.80. 12.81. 12.82. 12.83. 12.84. 12.85. 12.86. 12.87. 12.88. 12.89. 12.90. 12.91. 12.92. 12.93. 12.94. 12.95. 12.96. 12.97. 12.98. 12.99. 13.00. 13.01. 13.02. 13.03. 13.04. 13.05. 13.06. 13.07. 13.08. 13.09. 13.10. 13.11. 13.12. 13.13. 13.14. 13.15. 13.16. 13.17. 13.18. 13.19. 13.20. 13.21. 13.22. 13.23. 13.24. 13.25. 13.26. 13.27. 13.28. 13.29. 13.30. 13.31. 13.32. 13.33. 13.34. 13.35. 13.36. 13.37. 13.38. 13.39. 13.40. 13.41. 13.42. 13.43. 13.44. 13.45. 13.46. 13.47. 13.48. 13.49. 13.50. 13.51. 13.52. 13.53. 13.54. 13.55. 13.56. 13.57. 13.58. 13.59. 13.60. 13.61. 13.62. 13.63. 13.64. 13.65. 13.66. 13.67. 13.68. 13.69. 13.70. 13.71. 13.72. 13.73. 13.74. 13.75. 13.76. 13.77. 13.78. 13.79. 13.80. 13.81. 13.82. 13.83. 13.84. 13.85. 13.86. 13.87. 13.88. 13.89. 13.90. 13.91. 13.92. 13.93. 13.94. 13.95. 13.96. 13.97. 13.98. 13.99. 14.00. 14.01. 14.02. 14.03. 14.04. 14.05. 14.06. 14.07. 14.08. 14.09. 14.10. 14.11. 14.12. 14.13. 14.14. 14.15. 14.16. 14.17. 14.18. 14.19. 14.20. 14.21. 14.22. 14.23. 14.24. 14.25. 14.26. 14.27. 14.28. 14.29. 14.30. 14.31. 14.32. 14.33. 14.34. 14.35. 14.36. 14.37. 14.38. 14.39. 14.40. 14.41. 14.42. 14.43. 14.44. 14.45. 14.46. 14.47. 14.48. 14.49. 14.50. 14.51. 14.52. 14.53. 14.54. 14.55. 14.56. 14.57. 14.58. 14.59. 14.60. 14.61. 14.62. 14.63. 14.64. 14.65. 14.66. 14.67. 14.68. 14.69. 14.70. 14.71. 14.72. 14.73. 14.74. 14.75. 14.76. 14.77. 14.78. 14.79. 14.80. 14.81. 14.82. 14.83. 14.84. 14.85. 14.86. 14.87. 14.88. 14.89. 14.90. 14.91. 14.92. 14.93. 14.94. 14.95. 14.96. 14.97. 14.98. 14.99. 15.00. 15.01. 15.02. 15.03. 15.04. 15.05. 15.06. 15.07. 15.08. 15.09. 15.10. 15.11. 15.12. 15.13. 15.14. 15.15. 15.16. 15.17. 15.18. 15.19. 15.20. 15.21. 15.22. 15.23. 15.24. 15.25. 15.26. 15.27. 15.28. 15.29. 15.30. 15.31. 15.32. 15.33. 15.34. 15.35. 15.36. 15.37. 15.38. 15.39. 15.40. 15.41. 15.42. 15.43. 15.44. 15.45. 15.46. 15.47. 15.48. 15.49. 15.50. 15.51. 15.52. 15.53. 15.54. 15.55. 15.56. 15.57. 15.58. 15.59. 15.60. 15.61. 15.62. 15.63. 15.64. 15.65. 15.66. 15.67. 15.68. 15.69. 15.70. 15.71. 15.72. 15.73. 15.74. 15.75. 15.76. 15.77. 15.78. 15.79. 15.80. 15.81. 15.82. 15.83. 15.84. 15.85. 15.86. 15.87. 15.88. 15.89. 15.90. 15.91. 15.92. 15.93. 15.94. 15.95. 15.96. 15.97. 15.98. 15.99. 16.00. 16.01. 16.02. 16.03. 16.04. 16.05. 16.06. 16.07. 16.08. 16.09. 16.10. 16.11. 16.12. 16.13. 16.14. 16.15. 16.16. 16.17. 16.18. 16.19. 16.20. 16.21. 16.22. 16.23. 16.24. 16.25. 16.26. 16.27. 16.28. 16.29. 16.30. 16.31. 16.32. 16.33. 16.34. 16.35. 16.36. 16.37. 16.38. 16.39. 16.40. 16.41. 16.42. 16.43. 16.44. 16.45. 16.46. 16.47. 16.48. 16.49. 16.50. 16.51. 16.52. 16.53. 16.54. 16.55. 16.56. 16.57. 16.58. 16.59. 16.60. 16.61. 16.62. 16.63. 16.64. 16.65. 16.66. 16.67. 16.68. 16.69. 16.70. 16.71. 16.72. 16.73. 16.74. 16.75. 16.76. 16.77. 16.78. 16.79. 16.80. 16.81. 16.82. 16.83. 16.84. 16.85. 16.86. 16.87. 16.88. 16.89. 16.90. 16.91. 16.92. 16.93. 16.94. 16.95. 16.96. 16.97. 16.98. 16.99. 17.00. 17.01. 17.02. 17.03. 17.04. 17.05. 17.06. 17.07. 17.08. 17.09. 17.10. 17.11. 17.12. 17.13. 17.14. 17.15. 17.16. 17.17. 17.18. 17.19. 17.20. 17.21. 17.22. 17.23. 17.24. 17.25. 17.26. 17.27. 17.28. 17.29. 17.30. 17.31. 17.32. 17.33. 17.34. 17.35. 17.36. 17.37. 17.38. 17.39. 17.40. 17.41. 17.42. 17.43. 17.44. 17.45. 17.46. 17.47. 17.48. 17.49. 17.50. 17.51. 17.52. 17.53. 17.54. 17.55. 17.56. 17.57. 17.58. 17.59. 17.60. 17.61. 17.62. 17.63. 17.64. 17.65. 17.66. 17.67. 17.68. 17.69. 17.70. 17.71. 17.72. 17.73. 17.74. 17.75. 17.76. 17.77. 17.78. 17.79. 17.80. 17.81. 17.82. 17.83. 17.84. 17.85. 17.86. 17.87. 17.88. 17.89. 17.90. 17.91. 17.92. 17.93. 17.94. 17.95. 17.96. 17.97. 17.98. 17.99. 18.00. 18.01. 18.02. 18.03. 18.04. 18.05. 18.06. 18.07. 18.08. 18.09. 18.10. 18.11. 18.12. 18.13. 18.14. 18.15. 18.16. 18.17. 18.18. 18.19. 18.20. 18.21. 18.22. 18.23. 18.24. 18.25. 18.26. 18.27. 18.28. 18.29. 18.30. 18.31. 18.32. 18.33. 18.34. 18.35. 18.36. 18.37. 18.38. 18.39. 18.40. 18.41. 18.42. 18.43. 18.44. 18.45. 18.46. 18.47. 18.48. 18.49. 18.50. 18.51. 18.52. 18.53. 18.54. 18.55. 18.56. 18.57. 18.58. 18.59. 18.60. 18.61. 18.62. 18.63. 18.64. 18.65. 18.66. 18.67. 18.68. 18.69. 18.70. 18.71. 18.72. 18.73. 18.74. 18.75. 18.76. 18.77. 18.78. 18.79. 18.80. 18.81. 18.82. 18.83. 18.84. 18.85. 18.86. 18.87. 18.88. 18.89. 18.90. 18.91. 18.92. 18.93. 18.94. 18.95. 18

Pacientų, išgyvenusių 6 mėn. pembrolizumabo grupėje buvo statistiškai patikimai daugiau nei chemoterapijos grupėje, atitinkamai 80,2% ir 72,4% (HR, 0,6, 95% PI 0,41 – 0,89; p=0,005). Taip pat pembrolizumabo grupėje atsako dažnis buvo didesnis palyginus su chemoterapijos grupe, atitinkamai 44,8% ir 27,8%. Atsako trukmės mediana pembrolizumabo grupėje nepasiekta (svyravo tarp 1,9 mėn. iki 14,5 mėn.), o chemoterapijos grupės – 6,3 mėn. (nuo 2,1 mėn. iki 12,6 mėn.). Pacientų, kurie po 6 mėn. buvo gyvi ir nepatyrę ligos progresijos, dalis pembrolizumabo grupėje buvo 62,1% palyginus su 50,3% chemoterapijos grupėje. Chemoterapijos grupėje 66 (43,7%) pacientams po ligos progresijos buvo skirta pemetreksedo. Tai galėjo paveikti rezultatus. Pacientų stebėjimo mediana tyrime buvo 11,2 mėn., nėra ilgalaikio stebėjimo rezultatų.

3.3. Vaistinio preparato saugumas

Bet kokio laipsnio su gydymu susiję nepageidaujami poveikiai pembrolizumabo grupėje pasireiškė rečiau nei chemoterapijos grupėje, atitinkamai 73,4% ir 90%. Su gydymu susiję 3,4 ar 5 laipsnio nepageidaujami poveikiai pembrolizumabo grupėje pasireiškė 26,6% pacientų, chemoterapijos grupėje 53,3%. Sunkių su gydymu susijusių nepageidaujamų reakcijų dažnis pembrolizumabo ir chemoterapijos grupėse buvo panašus (21,4% ir 20,7%). Dalyvavimą tyrime dėl su gydymu susijusių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo pembrolizumabo ir chemoterapijos grupėse nutraukė atitinkamai 7,1% ir 10,7%. Mirčių, kurias lėmė su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos pembrolizumabo ir chemoterapijos grupėse atitinkamai buvo 1 ir 3.

Dažniausios su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos pembrolizumabo grupėje buvo viduriavimas (14,3%), nuovargis (10,4%) ir karščiavimas (10,4%). Chemoterapijos grupėje dažniausios su gydymu susijusios reakcijos buvo anemija (44%), pykinimas (43,3%) ir nuovargis (28,7%). Lengvo laipsnio neutropenija pembrolizumabo grupėje pasireiškė 1-am pacientui (0,6%). Chemoterapijos grupėje neutropenija pasireiškė 34 (22,7%) pacientams, iš kurių 20 (24,4%) pacientų patyrė 3,4 ar 5 laipsnio neutropeniją.

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 ■ (-1) ¹
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 sukeliamas 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.).

¹Pagrindinė vertinamoji baigtis (išgyvenamumas be ligos progresijos) – netiesioginė. Bendrasis išgyvenamumas nenustatytas, stebėjimo laikas labai trumpas.

4. Išvada

Terapinė vertė balais – 10 (4+7-1)

Pembrolizumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas, skirtas metastazavusio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio pirmos eilės gydymui suaugusiems pacientams, kurių navikuose PD-L1 raiška naviko proporcijos balais yra $\geq 50\%$, o EGFR ar ALK naviko mutacijų nenustatyta.

Pembrolizumabas yra nauja veikioji medžiaga nesmulkiąsteliniam plaučių vėžiui, kuriam vaistai kompensuojami, gydyti.

Vertinimui pateiktame klinikiniam tyrime pembrolizumabas buvo lyginamas su platinos chemoterapija. Pembrolizumabas prailgino išgyvenamumo be progresijos medianą 4,3 mėn. lyginant su standartine chemoterapija. Pembrolizumabo grupėje pacientų, kurie išgyveno 6 mėn., dalis buvo 7,8% didesnė negu kontrolinės grupės, tačiau bendrojo išgyvenamumo trukmė nenustatyta. Nors tyrimo duomenys yra teikiantys vilčių, tačiau dėl trumpo stebėjimo laiko (pacientų stebėjimo mediana buvo tik 11,2 mėn.) galutinių išvadų apie vaisto efektyvumą ir saugumą daryti negalima.

Tyrimo duomenimis, pembrolizumabas suteikia pridėtinę terapinę naudą daliai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, tačiau dėl to, kad efektyvumas nustatytas naudojant netiesioginę vertinamąją baigtį ir dėl trumpo stebėjimo laiko terapinė nauda mažinama vienu balu.

Viršininkas



Gintautas Barcys