

Originalas nebus siunčiamas

VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

UAB „AstraZeneca Lietuva“
astrazeneca.lithuania@astrazeneca.com

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

2019-02-21 Nr. (11.14)MR-588
| 2018-12-27 Nr. (10.1.3.2.1-
25)10-9025

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

IMFINZI (durvalumabas) 50 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

IMFINZI monoterapija skirta suaugusiųjų lokaliai progresavusio, neoperuotino nesmulkiąstelinio plaučių vėžio (angl. non-small cell lung cancer, NSCLC) gydymui, kai programuojamos ląstelių žūties ligando Nr. 1 (angl. programmed cell death-ligand 1, PD-L1) raiška nustatyta $\geq 1\%$ navikinių ląstelių ir onkologinė liga neprogresavo po chemoterapijos, kurios sudėtyje yra platinos vaistinių preparatų ir spindulinio gydymo.

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

Broncho ir plaučio piktybinis navikas (C34).

1.4. Siūlomi apribojimai

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

Atkurtai
Lietuvai

Pagal registruotą indikaciją.

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

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

Farmakoterapinė grupė: vaistai nuo vėžio, monokloniniai antikūnai. ATC kodas – L01XC28.

Veikimo mechanizmas

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.

Durvalumabas yra pilnai žmogaus imunoglobulinų G1 kapa (IgG1 κ) grupės monokloniniai antikūnai, kurie selektyviai blokuoja PD-L1 sąveiką su PD-1 ir CD80 (B7.1). Durvalumabas nesukelia nuo antikūnų priklausomo ląstelinio citotoksinio poveikio. Selektviai užblokavus PD-L1/PD-1 ir PD-L1/CD80 sąveiką, sustipėja priešnavikinis imuninis atsakas ir skatinamas T ląstelių aktyvinimas.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 10 mg/kg. Ji infuzuojama į veną per 60 min. kas 2 savaites, kol liga pradės progresuoti arba pasireiškęs nepriimtinas toksinis poveikis, bet ne ilgiau kaip 12 mėn.

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 checked="" type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input 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. Šiuo metu NSLPV gydyti kompensuojamas kitas monokloninis antikūnas – atezolizumabas, kurio pagrindinis taikinytis yra toks pats kaip ir durvalumabo, t.y. abu šie vaistiniai preparatai tiesiogiai prisijungia prie PD-L1 ir kartu blokuoja tiek PD-1, tiek CD80 (B7.1) receptorių, tokiu būdu išjungdamas PD-L1/PD-1 reguliuojamą imuninio atsako slopinimą ir aktyvuodamas antinavikinį imuninį atsaką. Taigi, durvalumabas yra nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo - L01XC).

3. Terapinės naudos vertinimas

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

• PACIFIC:

- Antonia SJ et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1919-1929. doi: 10.1056/NEJMoa1709937. Epub 2017 Sep 8. PubMed PMID: 28885881.
- Antonia SJ et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018 Sep 25. doi: 10.1056/NEJMoa1809697. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30280658.

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai						Balų suma
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**	
	1			1		1	3

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

PACIFIC – tai daugiacentris, randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas 3 fazės klinikinis tyrimas. Į šį tyrimą įtraukti pacientai, sirgę lokaliai išplitusiu neoperuotinu NSLPV, kuris neprogresavo po ankstesnės chemoterapijos, kurios sudėtyje yra platinospreparatų ir spindulinio gydymo. Randomizacija buvo stratifikuota pagal tiriamųjų amžių (<65 m. vs. ≥65 m.), lytį bei rūkymo anamnezę (niekada nerūkę vs. rūkantys ar anksčiau rūkę). Tiriamieji santykiu 2:1 buvo randomizuoti į durvalumabo (n=476) ir placebo (n=237) grupes. Durvalumabas (10 mg/kg į veną) buvo skiriamas kas dvi savaites iki 12 mėn. arba kol pasireiškė nepriimtinas toksinis poveikis arba kol bus patvirtintas ligos progresavimas. Pacientams, kurių liga po 12 mėn. buvo kontroliuojama, suteikta galimybė vėl gydytis, kol ji pradės progresuoti, tačiau bendra gydymo trukmė negalėjo būti ilgesnė nei 24 mėnesiai. Navikas vertintas pirmuosius 12 mėn. kas 8 savaites ir vėliau kas 12 savaičių.

Tinkamumo kriterijai:

- Pagrindiniai įtraukimo kriterijai:
 1. ≥18 m. amžius;
 2. Citologiškai ar histologiškai patvirtintas III stadijos vietiskai išplitęs, nerezektabilus NSLPV;
 3. Prieš tai taikyti bent du chemoterapijos, kurios sudėtyje yra platinos preparatų, kartu su spinduline terapija gydymo kursai, likus 1-42 dienų iki tiriamojo preparato pirmos dozės. Pacientams, kuriems likę toksiškumo reiškiniai, pirma dozė atidedama iki 42 dienų po chemoradioterapijos užbaigimo.
 4. Į chemoterapijos, kurios sudėtyje yra platinos preparatų, sudėtį turėjo įeiti vienas iš šių preparatų: etopozidas, vinblastinas, vinorelbinas, taksanas (paklitakselis ar docetakselis) ar pemetreksedas pagal vietinius gydymo standartus.
 5. Suminė spindulinė dozė 60 Gy ±10% (54 Gy - 66 Gy).

4

6. Po chemoradioterapijos liga neprogresavo.
7. Būklės įvertinimas pagal PSO buvo 0 ar 1.
8. Prognozuojama gyvenimo trukmė ≥ 12 savaičių.
9. Paskutinė spindulinės terapijos dozė per 1-42 dienų iki randomizacijos.

- Pagrindiniai neįtraukimo kriterijai:

1. Liga progresavo taikius chemoradioterapiją.
2. Ankstesnis gydymas antikūnais prieš PD-1 arba PD-L1.
3. Skirta imunoterapija ar tiriamieji vaistai per 4 sav. iki pirmos dozės (6 sav. monokloniniams antikūnams).
4. Sergantys arba sirgę aktyvia autoimunine liga per 2 paskutinius metus iki tyrimo pradžios.
5. Sergantys pirminiu imunodeficitu.
6. Anksčiau patyrę ≥ 3 laipsnio imuninių nepageidaujamų reakcijų dėl taikytos imunoterapijos arba bet kokia >1 laipsnio išlikusi nepageidaujama reakcija.
7. Sirgę ligomis, dėl kurių reikėjo sisteminio poveikio imunosupresantų, išskyrus sisteminio poveikio kortikosteroidų fiziologines dozes.
8. Nekontroliuojamas gretutinis susirgimas ar besivystantis arba aktyvus infekcinis susirgimas.
9. Neišnykęs 2 ar didesnio laipsnio toksiškumo pasireiškimas (pagal *Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE]*) dėl ankstesnės chemoradioterapijos.
10. 2 ar didesnio laipsnio pneumonitas po buvusios chemoradioterapijos.
11. Sirgę aktyvia tuberkulioze, užsikrėtę hepatito B ar C arba ŽIV infekcija.
12. Paskiepyti gyva susilpninta vakcina per 30 dienų iki tyrimo vaistų vartojimo pradžios arba po jos.
13. Per pastaruosius 5 metus iki tyrimo pradžios nustatytas kitas pirminis piktybinis navikas, išskyrus tinkamai gydytą odos bazalinių arba plokščiųjų ląsatelių karcinomą ar gimdos kaklelio vėžį *in situ*.

Bendra pagrindinė vertinamoji baigtis (angl. *co-primary endpoint*): bendrasis išgyvenamumas (angl. *overall survival, OS*) ir išgyvenamumas be ligos progresavimo (angl. *progression free survival, PFS*). Bendra 5% I tipo klaidos tikimybė tolygiai padalinta abiems pagrindinėms vertinamosioms, t.y. tiek bendrojo išgyvenamumo, tiek išgyvenamumo be ligos progresijos analizei taikytas 2,5% reikšmingumo lygmuo.

Antrinės vertinamosios baigtys:

1. Pacientų, išgyvenusių 24 mėn. nuo randomizacijos, dalis;
2. Objektyvaus atsako dažnis;
3. Atsako trukmė;
4. Pacientų, išgyvenusių ir išgyvenusių be ligos progresavimo 12 ir 18 mėn. nuo randomizacijos, dalis
5. Laikas nuo randomizacijos iki antrojo ligos progresavimo;
6. Laikas iki mirties ar atokiųjų metastazių.

Rezultatai. Į tyrimą randomizuoti 713 tiriamųjų, iš kurių 709 (99,4%) buvo skirta bent viena durvalumabo (n=473) arba placebo (n=236) dozė. Pradinės tiriamųjų charakteristikos tarp grupių reikšmingai nesiskyrė ir yra pavaizduotos 1 lentelėje žemiau.

1 lentelė. Pradinės tiriamųjų charakteristikos.

	Durvalumabas (n=476)	Placebo (n=237)	Viso (n=713)
Amžius, m.			
Mediana	64	64	64

5

	Durvalumabas (n=476)	Placebo (n=237)	Viso (n=713)
Intervalas	31–84	23–90	23–90
Lytis, sk. (%)			
Vyrai	334 (70,2)	166 (70,0)	500 (70,1)
Moterys	142 (29,8)	71 (30,0)	213 (29,9)
Rasė, sk. (%)†			
Baltaodžiai	337 (70,8)	157 (66,2)	494 (69,3)
Juodaodžiai	12 (2,5)	2 (0,8)	14 (2,0)
Azijiečiai	120 (25,2)	72 (30,4)	192 (26,9)
Ligos stadija, sk. (%)			
IIIA	252 (52,9)	125 (52,7)	377 (52,9)
IIIB	212 (44,5)	107 (45,1)	319 (44,7)
Kitaž	12 (2,5)	5 (2,1)	17 (2,4)
WHO fizinės būklės įvertinimas, sk. (%)§			
0	234 (49,2)	114 (48,1)	348 (48,8)
1	240 (50,4)	122 (51,5)	362 (50,8)
Naviko histologinis tipas, sk. (%)			
Plokščialąstelinis	224 (47,1)	102 (43,0)	326 (45,7)
Neplokščialąstelinis	252 (52,9)	135 (57,0)	387 (54,3)
Rūkymas, sk. (%)			
Rūko	79 (16,6)	38 (16,0)	117 (16,4)
Rūkė anksčiau	354 (74,4)	178 (75,1)	532 (74,6)
Niekada nerūkė	43 (9,0)	21 (8,9)	64 (9,0)
Buvusi radioterapija, sk. (%)¶			
<54 Gy	3 (0,6)	0	3 (0,4)
≥54 - ≤66 Gy	442 (92,9)	217 (91,6)	659 (92,4)
>66 - ≤74 Gy	30 (6,3)	19 (8,0)	49 (6,9)
Buvusi chemoterapija, sk. (%)			
Indukcinė	123 (25,8)	68 (28,7)	191 (26,8)
Kartu su radioterapija	475 (99,8)	236 (99,6)	711 (99,7)
Geriausias atsakas į buvusią chemoradioterapiją, sk. (%)			
Pilnas atsakas	9 (1,9)	7 (3,0)	16 (2,2)
Dalinis atsakas	232 (48,7)	111 (46,8)	343 (48,1)
Stabili liga	222 (46,6)	114 (48,1)	336 (47,1)

† pacientų vertinimai

‡ sudaro 12 pacientų durvalumabo grupėje (4 su IV stadija, 4 su IIIB stadija, 3 su IIA stadija, 1 su IA stadija) ir 5 pacientai placebo grupėje (2 su IIIB stadija, 1 su IIA stadija, 2 su IB stadija)

§ PSO fizinės būklės įvertinimas yra nuo 0 iki 5, 0 reiškia simptomų nebuvimą, didesnis įvertinimas reiškia didėjančią neįgalumą

¶ sprendimas dėl dozės rėmėsi tyrejo ar radiologo įvertinimu dėl kiekvieno individualaus paciento, dėl ko dozės galejo skirtis nuo įtraukimo kriterijų. Visa radioterapija buvo skirta kartu su chemoterapija

|| pacientai galejo gauti anksčiau chemoterapiją dėl daugiau nei vienos priežasties

Išgyvenamumas be ligos progresavimo. Vertinimui pateikti tarpinės analizės, kurios stebėjimo mediana buvo 14,5 mėnesių (0,2 – 29,9 mėn.), rezultatai. I tipo klaidos tikimybei kontroliuoti naudotas 1,04% reikšmingumo lygmuo.

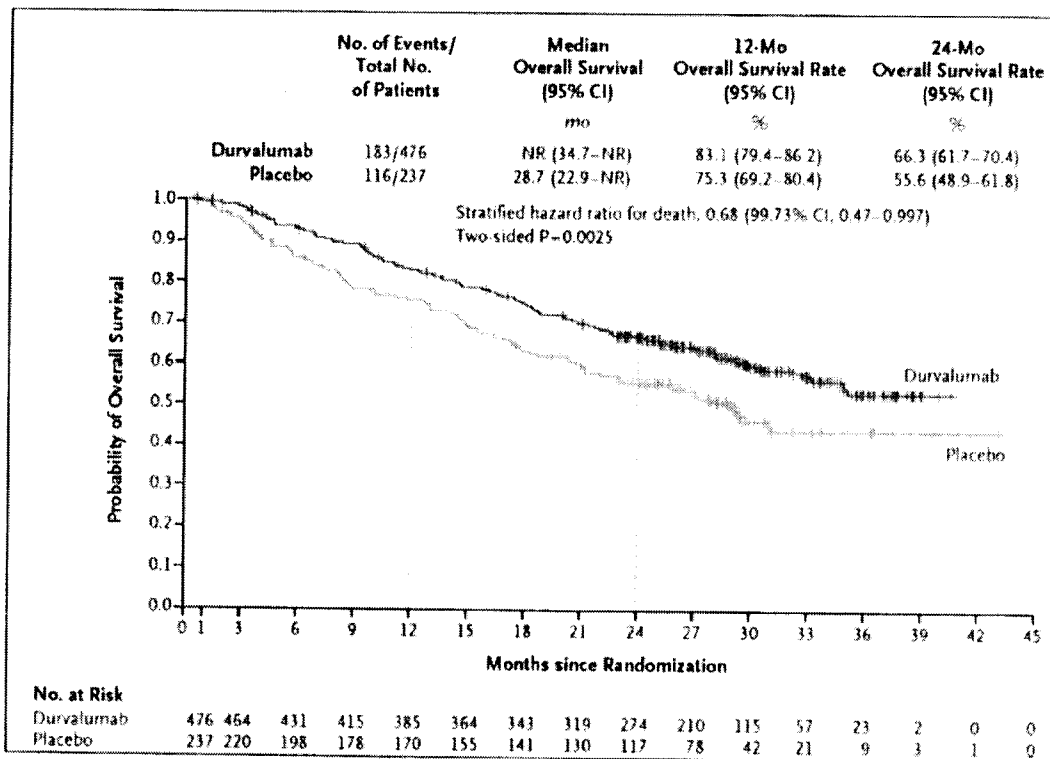
Išgyvenamumo be ligos progresijos mediana buvo statistiškai reikšmingai ilgesnė durvalumabo nei placebo grupėje – atitinkamai, **16,8 mėn.** (95% pasikliautinumo intervalas (PI) 13,0 – 18,1) vs. **5,6 mėn.** (95% PI 4,6 – 7,8), stratifikuotas rizikos santykis (SRS), **0,52**; 95% PI 0,42 – 0,65, $p < 0,001$.

6

Po 25,5 mėn. stebėjimo medianos, atlikta galutinė išgyvenamumo be ligos progreso duomenų analizė. Taikytas reikšmingumo lygmuo – 2,19%. Rezultatai buvo panašūs kaip ir tarpinės analizės metu: išgyvenamumo be ligos progreso mediana durvalumabo grupėje buvo statistiškai reikšmingai ilgesnė negu placebo grupėje – atitinkamai, **17,2 mėn.** (95% PI 13,1 – 23,9) vs. **5,6 mėn.** (95% PI 4,6 – 7,7). SRS **0,51** (95% PI, 0,41 – 0,63), $p < 0,0001$.

Bendras išgyvenamumas. Vertinimui pateikti tarpinės analizės, kurios stebėjimo mediana buvo 25,2 mėn. (0,2 – 43,1), rezultatai. Šiai analizei taikytas 0,274% reikšmingumo lygmuo.

Bendrojo išgyvenamumo mediana buvo statistiškai reikšmingai ilgesnė durvalumabo grupėje negu placebo grupėje – atitinkamai, **nepasiekta** (95% PI, 34,7 mėn. – nepasiekta) vs. **28,7 mėn.** (95% PI, 22,9 – nepasiekta). SRS **0,68** (99,73% PI, 0,47 – 0,997) (*Pav. 1*).



Pav. 1. Bendras išgyvenamumas

Kadangi šios tarpinės analizės rezultatai parodė statistiškai reikšmingą bendrojo išgyvenamumo skirtumą tarp grupių kaip tai buvo numatyta tyrimo protokole, šie bendrojo išgyvenamumo rezultatai laikytini galutiniais ir tolesnės analizės nebus atliekamos.

Vertintojo pastaba: ligai progresuojant, gydymas durvalumabu ar placebo buvo nutraukiamas ir skiriamas antracilis gydymas, kuris tarp grupių reikšmingai skyrėsi. Placebo grupės pacientams dažniau nei durvalumabo grupės pacientams buvo skiriama imunoterapija (22,4 vs. 8,0%), taikinių terapija (13,1 vs. 9,9%), (citotoksinė chemoterapija (30,0 vs. 26,9%), spindulinė terapija (23,6% vs. 17,2%). Tai galėjo turėti įtakos bendrojo išgyvenamumo rezultatams.

Antrinės vertinamosios baigtys. Pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami žemiau esančioje 2 lentelėje.

2 lentelė. Pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys.

	Durvalumabas (n=476)	Placebo (n=237)
Bendras išgyvenamumas po 12 mėn. (%)	83,1	75,3

7		
(95% PI)	(79,4 – 86,2)	(69,2 – 80,4)
Bendras išgyvenamumas po 24 mėn. (%) (95% PI)	66,3% (61,7 - 70,4)	55,6% (48,9 – 61,8)
Laikas iki mirties ar atokiųjų metastazių. Mediana, mėn. (95% PI) SRS	28,3 (24,0 – 34,9)	16,2 (12,5 – 21,1)
	0,53; (95% PI, 0,41 – 0,68)	
Laikas iki antrojo progreso arba mirties. Mediana, mėn. (95% PI) SRS	28,3 (25,1 – 34,7)	17,1 (14,5 – 20,7)
	0,58; (95% PI, 0,46 – 0,73)	
Bendras atsako dažnis (%) (95% PI) P	30,0 (25,8 – 34,5)	17,8 (13,0 – 23,6)
	<0,001	
Vidutinė atsako trukmė Mediana, mėn. (95% PI)	Nepasiekta (27,4 – nepasiekta)	18,4 (6,7 – 24,5)

3.3. Vaistinio preparato saugumas

Bet kokio laipsnio nepageidaujami reiškiniai pasireiškė 96,8% durvalumabo grupės pacientų ir 94,9% placebo grupės pacientų.

3-4 laipsnio nepageidaujami reiškiniai pasireiškė 30,5% pacientų durvalumabo ir 26,1% pacientų placebo grupėje. Dėl pasireiškusių nepageidaujamų reiškinų gydymą teko nutraukti 15,4% pacientų durvalumabo grupėje ir 9,8% pacientų placebo grupėje. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių teko nutraukti gydymą buvo: 1) pneumonitas (4,8% durvalumabo grupėje ir 2,6% placebo grupėje); 2) radiacinis pneumonitas (po 1,3% kiekvienoje grupėje); 3) pneumonija (po 1,1% kiekvienoje grupėje).

Sunkūs (angl. *serious*) nepageidaujami reiškiniai pasireiškė 29,1% pacientų durvalumabo grupėje ir 23,1% placebo grupėje. 4,4% durvalumabo grupės pacientų ir 6,4% placebo grupės pacientų dėl pasireiškusių nepageidaujamų reiškinų mirė. Apibendrinti nepageidaujamų reiškinų duomenys pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. Nepageidaujami reiškiniai, pasireiškę ≥10% pacientų bet kurioje gydymo grupėje

Nepageidaujamas reiškinys	Durvalumabas (N=475)		Placebas (N=234)	
	Visi laipsniai	3 ar 4 laipsnis	Visi laipsniai	3 ar 4 laipsnis
	<i>Pacientų, patyrusių nepageidaujamą reiškinį, dalis (%)</i>			
Visi reiškiniai	460 (96,8)	145 (30,5)	222 (94,9)	61 (26,1)
Kosulys	167 (35,2)	2 (0,4)	59 (25,2)	1 (0,4)
Silpnumas	114 (24,0)	1 (0,2)	48 (20,5)	3 (1,3)
Dusulys	106 (22,3)	7 (1,5)	56 (23,9)	6 (2,6)
Radiacinis pneumonitas	96 (20,2)	7 (1,5)	37 (15,8)	1 (0,4)
Viduriavimas	88 (18,5)	3 (0,6)	46 (19,7)	3 (1,3)
Karščiavimas	72 (15,2)	1 (0,2)	22 (9,4)	0
Pykinimas	68 (14,3)	0	31 (13,2)	0
Apetito sumažėjimas	68 (14,3)	1 (0,2)	30 (12,8)	2 (0,9)
Pneumonija	63 (13,3)	21 (4,4)	18 (7,7)	9 (3,8)
Pneumonitas	60 (12,6)	9 (1,9)	18 (7,7)	4 (1,7)
Artralgija	59 (12,4)	0	26 (11,1)	0

8

Nepageidaujamas reiškinys	Durvalumabas (N=475)		Placebas (N=234)	
	Visi laipsniai	3 ar 4 laipsnis	Visi laipsniai	3 ar 4 laipsnis
	Pacientų, patyrusių nepageidaujamą reiškinį, dalis (%)			
Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	59 (12,4)	1 (0,2)	24 (10,3)	0
Niežulys	59 (12,4)	0	12 (5,1)	0
Bėrimas	58 (12,2)	1 (0,2)	18 (7,7)	0
Vidurių užkietėjimas	56 (11,8)	1 (0,2)	20 (8,5)	0
Hipotiroidizmas	55 (11,6)	1 (0,2)	4 (1,7)	0
Gavos skausmas	52 (10,9)	1 (0,2)	21 (9,0)	2 (0,9)
Astenija	51 (10,7)	3 (0,6)	31 (13,2)	1 (0,4)
Nugaros skausmas	50 (10,5)	1 (0,2)	27 (11,5)	1 (0,4)
Kaulų ir raumenų skausmas	39 (8,2)	3 (0,6)	24 (10,3)	1 (0,4)
Anemija	36 (7,6)	14 (2,9)	26 (11,1)	8 (3,4)

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

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

*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., lėtinės ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

4. Išvada

Terapinė vertė balais – 10 (3+7) balai

Durvalumabas yra nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, skirta suaugusiųjų lokaliai progresavusio, neoperuotino NSI.PV gydymui, kai PD-L1 raiška nustatyta ≥ 1 % navikinių ląstelių ir onkologinė liga neprogresavo po chemoterapijos, kurios sudėtyje yra platinos vaistinių preparatų ir spindulinio gydymo. Paraiškėjas siūlo durvalumą kompensuoti pagal registruotą indikaciją.

9

Remiantis vertinimui pateikto klinikinio tyrimo *PACIFIC* duomenimis, durvalumabas statistiškai reikšmingai pailgino išgyvenamumą be ligos progreso ir bendrąjį išgyvenamumą lyginant su placebo. Atsižvelgiant į tai, kad vaistinis preparatas buvo skiriamas tęstiniam gydymui po pirmaeilio chemospindulinio gydymo, nesant ligos progreso, laikoma, kad placebo yra tinkamas palyginamasis preparatas. Vertinama, kad durvalumabas suteikia pridėtinę terapinę naudą pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui.

Lentelėje žemiau pateikiami kitų šalių HTA agentūrų sprendimai:

CADTH (Kanada)	Vertinimo dar nėra. https://cadth.ca/imfinzi-non-small-cell-lung-cancer-details
SMC (Škotija)	Vertinimo dar nėra. https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-fullsubmission-smc2156/
HAS (Prancūzija)	Vertinimo dar nėra. https://www.has-sante.fr/portail/jems/c_39085/fr/recherche?portlet=c_39085&text=IMFINZI&opSearch=&lang=fr
NICE (Jungtinė Karalystė)	Vertinimo dar nėra. https://www.has-sante.fr/portail/jems/c_39085/fr/recherche?portlet=c_39085&text=IMFINZI&opSearch=&lang=fr
TLV (Švedija)	TLV believes that Imfinzi has a clinically relevant effect compared to no treatment. However, there are uncertainties about the long-term benefit of the use of Imfinzi in stage III NSCLC. https://tlv.se/download/18.13634819166e2df86244c71e/1541598097880/bes_underlag181106_imfinzi.pdf
iQwig (Vokietija)	There is a hint of significant added benefit of Durvalumab over the best supportive care. https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/arzneimittelbewertung/2018/a18-69-durvalumab-nicht-kleinzelliges-lungenkarzinom-nutzenbewertung-gemaess-35a-sgb-v.10758.html

Viršinininko pavaduotojas,
laikinais vykdantis viršinininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas