



Originalas nebus siunčiamas
VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

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

2019-05-03 Nr. (118) 2019
2019

Kopija:
UAB „Roche Lietuva“
El. paštas: info.vilnius@roche.com

Į 2019-05-03 Nr.(1.2.10.3-
25)10-3026

**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

TECENTRIQ (atezolizumabas), 1200 mg koncentratas infuziniam tirpalui

Dozavimas: Įvadinio laikotarpio metu rekomenduojama Tecentriq dozė yra 1 200 mg, kuri leidžiama infuzijos į veną būdu, vėliau skiriant bevacizumabo ir paklitakselio, o paskui karboplatinos, kas tris savaites keturis arba šešis ciklus. Po įvadinio laikotarpio seka palaikomojo gydymo laikotarpis, kurio metu neskiriama chemoterapijos, o 1 200 mg Tecentriq dozė, vėliau skiriant bevacizumabo, leidžiama infuzijos į veną būdu kas tris savaites. **Gydymo trukmė:** Rekomenduojama, kad pacientai būtų gydomi Tecentriq iki kol bus stebima klinikinė nauda arba iki nesuvaldomo toksinio poveikio pasireiškimo.

Veikimo mechanizmas: Atezolizumabas yra humanizuotas imunoglobulinų G1 (IgG1) klasės monokloninis antikūnas su aktyvuotu Fc fragmentu, kuris tiesiogiai prisijungia prie PD-L1 ir kartu blokuoja tiek PD-1, tiek B7.1 receptorius, tokiu būdu išjungdamas PD-L1/PD-1 reguliuojamą imuninio atsako slopinimą ir aktyvuodamas antinavikinį imuninį atsaką, tačiau neskatinamas nuo antikūnų priklausomo ląstelinio citotoksiškumo. Atezolizumabas neveikia PD-L2/PD-1 sąveikos, tokiu būdu leisdamas plisti nuo PD-L2/PD-1 priklausomiems slopinamiesiems signalams.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

Tecentriq monoterapija skirta suaugusių pacientų, kuriems yra lokaliai progresavusi arba metastazavusi urotelio karcinoma (UK):

- gydymui po anksčiau skirtos chemoterapijos, kurios sudėtyje yra platinos preparatas, arba
- kai netinka skirti cisplatinos preparatų, o navike yra PD-L1 didesnė nei $\geq 5\%$ raiška

Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs neplokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui. Pacientams, kuriems nustatyta EGFR mutacijų arba ALK teigiamas NSLPV, Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirti tik tuo atveju, kai buvo neveiksmingas ankstesnis tikslinis tokių navikų gydymas.

Tecentriq monoterapijai skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra lokaliai išplitęs arba metastazavęs NSLPV, gydymui po anksčiau taikytos chemoterapijos. Pacientams, kuriems nustatyta EGFR mutacijų arba ALK teigiamas NSLPV, prieš pradėdant vartoti Tecentriq taip pat turėjo būti skirtas tikslinis tokių navikų gydymas.

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

Broncho ir plaučio piktybinis navikas (C34)

1.4. Siūlomi apribojimai

Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs neplokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui. Pacientams, kuriems nustatyta EGFR mutacijų arba ALK teigiamas NSLPV, Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirti tik tuo atveju, kai buvo neveiksmingas ankstesnis tikslinis tokių navikų gydymas.

Komentaras

Kadangi skyrimo sąlyga apima dvi skirtingas pacientų populiacijas (su EGFR ir/ALK mutacijomis ir be jų), bei gydymo eiles (pacientams su minėtomis mutacijomis turėjo būti skirtas pirmaeilis gydymas tirozinkinazės inhibitoriais), Tarnyba pateiks dvi terapinės naudos išvadas:

- 1) *Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs neplokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kai nenustatytos EGFR mutacijos, ALK neigiamas.*
- 2) *Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs neplokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kuriems nustatyta EGFR mutacijų arba ALK teigiamas NSLPV. Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirti tik tuo atveju, kai buvo neveiksmingas ankstesnis tikslinis tokių navikų gydymas.*

Pirmaeiliam vietiškai išplitusio ar metastazavusio NSLPV gydymui šiuo metu kompensuojami šie vaistiniai preparatai: bevacizumabas (central.), karboplatina (a), docetakselis (a), gemcitabinas (a), paklitakselis (a), vinorelbinas (a), pemetreksedas (a)

Antraeiliam vietiškai išplitusiam ar metastazavusiam esant nustatytoms EGFR mutacijoms arba ALK teigiam NSLPV gydymui šiuo metu kompensuojami šie vaistiniai preparatai: karboplatina (a), docetakselis (a), paklitakselis (a), pemetreksedas (a), nintedanibas* (a), nivolumabas* (a), atezolizumabas* (a)

*Komentaras

Tarnyba pažymi, kad Tecentriq svarstomos skyrimo sąlygos antraeiliam vietiškai išplitusiam ar metastazavusiam NSLPV esant nustatytoms EGFR mutacijoms arba ALK teigiam NSLPV nuo nintedanibo, nivolumabo ir monoterapijos atezolizumabu skiriasi. Pateiktuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavę pacientai nebuvo gavę chemoterapijos išplitusiam ar metastazavusiam NSLPV gydyti, kai tuo tarpu nintedanibas, nivolumabas ar atezolizumabas yra skiriami po taikytos chemoterapijos vietiškai išplitusiai ar metastazavusiai ligai gydyti.

3. Terapinės naudos vertinimas

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

IMpower150: *Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, Rodríguez-Abreu D, Moro-Sibilot D, Thomas CA, Barlesi F, Finley G, Kelsch C, Lee A,*

Coleman S, Deng Y, Shen Y, Kowanetz M, Lopez-Chavez A, Sandler A, Reck M; IMpower150 Study Group. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med.* 2018 Jun 14;378(24):2288-2301. doi: 10.1056/NEJMoa1716948. Epub 2018 Jun 4. PubMed PMID: 29863955.

IMpower150: Reck M, Mok TSK, Nishio M, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, Rodriguez-Abreu D, Moro-Sibilot D, Thomas CA, Barlesi F, Finley G, Lee A, Coleman S, Deng Y, Kowanetz M, Shankar G, Lin W, Socinski MA; IMpower150 Study Group. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2019 Mar 25. pii: S2213-2600(19)30084-0. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30084-0. [Epub ahead of print]. PubMed PMID: 30922878.

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas? *	Jei aprašytas randomizacijos metodas, ar jis tinkamas?		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Jei aprašytas dvigubo aklumo metodas, ar jis tinkamas?		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
IMpower150	1		0	0		0	1	2

* Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balų.

** Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balų.

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

Tai randomizuotas, daugiacentris atviras 3 fazės klinikinis tyrimas.

Svarbiausi įtraukimo kriterijai:

1. Diagnozuotas IV st. neplokščialąstelinis, nesmulkiająstelinis plaučių vėžys (toliau NSLPV);
2. ECOG 0-1;
3. Prieinami audinių mėginiai biožymenų tyrimams;
4. Galima skirti bevacizumabą;
5. Nenustatyta EGFR arba ALK mutacijų. Arba nustatytos minėtų genų mutacijos ir pacientams metastazavusi liga progresavo po gydymo tirozinkinazės inhibitoriais (TKI) (taikytas bent pirmos eilės gydymas) arba pacientas netoleravo TKI.

Svarbiausi neįtraukimo kriterijai:

1. Negydytos metastazės CNS
2. Diagnozuota autoimuninė liga
3. Skirta imunoterapija arba anti-CTLA-4 inhibitoriai per paskutines 6 savaites prieš randomizaciją.
4. Skirtas gydymas imunosupresantais per 2 savaites prieš randomizaciją.
5. Skirta adjuvantinė arba neoadjuvantinė chemoterapija per paskutinius 6 mėnesius prieš randomizaciją.
6. Skirta chemoterapija metastazavusio NSLPV gydymui.

Įtraukti pacientai buvo randomizuoti į tris grupes, santykiu 1:1:1. Pirmai grupei pacientų buvo skirtas atezolizumabas su karboplatina ir paklitakseliu (toliau Ach grupė), antrai grupei buvo skirtas atezolizumabas ir bevacizumabas su karboplatina ir paklitakseliu (Toliau BACH grupė),

trečiai grupei buvo skirtas bevacizumabas su karboplatina ir paklitakseliu (toliau BCh grupė). Randomizacija buvo stratifikuota remiantis šiais faktoriais: lytis, kepenų metastazės (yra; nėra), auglio PD-L1 raiška. Gydomas buvo tęsiamas iki ligos progreso (atezolizumabas galėjo būti skiriamas ir po ligos progreso jei buvo matoma klinikinė nauda).

Komentaras

ACH grupės rezultatai paraiškoje vertinami nebus, nes tokia gydymo schema neatitinka registruotos vaistinio preparato indikacijos.

Pagrindinės vertinamosios baigtys:

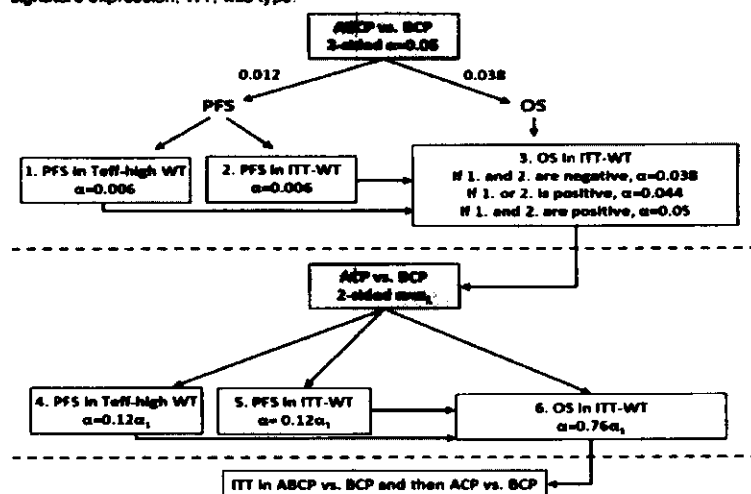
Išgyvenamumas be ligos progreso (IBLP):

- 1) pacientams, kuriems nenustatyta EGFR ar ALK mutacijų (toliau WT populiacija);
- 2) pacientams, kuriems nenustatyta EGFR ar ALK mutacijų, ir nustatyta T efektorinių ląstelių genų raiška (ang. *T-effector gene signature*), bei PD-L1 geno raiška auglio audiniuose.

Bendras išgyvenamumas (BI): pacientams, kuriems nenustatyta EGFR ar ALK mutacijų; Alfa reikšmės paskirstymas tarp pagrindinių vertinamųjų baigčių nurodomas pav. 1.

Pav. 1

Figure S1. Alpha-Spending Algorithm. The study design and α -spending algorithm to control for type I error for PFS and OS in the primary analysis populations for the statistical testing of ABCP vs. BCP followed by ACP vs. BCP is depicted. ABCP denotes atezolizumab + bevacizumab + carboplatin + paclitaxel; BCP, bevacizumab + carboplatin + paclitaxel; ITT, intention-to-treat; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; Teff, T-effector gene-signature expression; WT, wild type.



Antrinės vertinamosios baigtys:

IBLP visoje tyrimo populiacijoje (ang. *Intention to treat*, toliau ITT populiacija); BI ITT populiacijoje; IBLP WT populiacijoje vertintas nepriklausomų vertintojų; tyrėjo įvertintas IBLP pagal PD-L1 raiškos pogrupius; objektyvaus atsako dažnis (OAD), objektyvaus atsako trukmė.

Rezultatai:

Į klinikinį tyrimą buvo įtraukta 1202 pacientai (ITT populiacija). Į ACh grupę pateko 402 pacientai, BACH grupę 400 pacientų, o į BCh grupę 400 pacientų. WT populiaciją sudarė 1040 pacientų: ACh WT grupę 348, BACH WT grupę 356, o į BCh grupę 336. WT populiacijoje 445 pacientai turėjo aukštą T efektorinių ląstelių genų raišką. Iš 400 pacientų patekusių į BACH grupę analizės metu iš tyrimo buvo pasitraukę arba mirė 167 pacientai (151 pacientas mirė, 11 pasitraukė, 2 pacientų sekimas nutrūko), tokių pacientų BCh grupėje buvo 212 (195 pacientas mirė, 13 pasitraukė, 1 paciento sekimas nutrūko). Tiek BACH, tiek BCh grupėje nei vienos paskirto gydymo dozės negavo 6 pacientai.

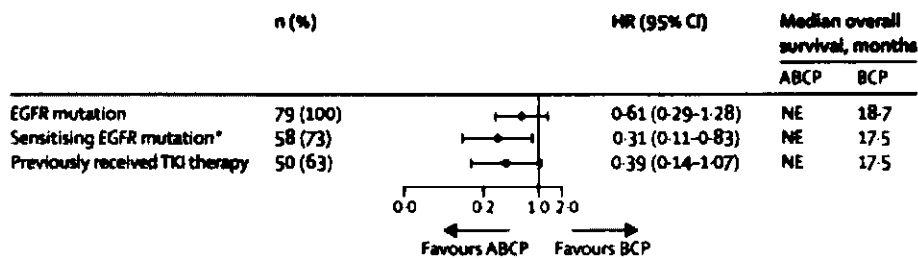
Pagrindinės vertinamosios baigtys: IBLP WT populiacijoje buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis BACH grupėje, palyginus su BCh grupe. BACH grupėje IBLP mediana buvo 8,3mėn., o BCh

grupėje 6,8mėn. HR 0,62 (95 PI 0,52 – 0,74), $p < 0,001$. WT populiacijoje su aukšta T efektorinių ląstelių genų raiška IBLP mediana taip pat buvo ilgesnė BACH grupėje, nei BCh grupėje. BACH grupėje IBLP mediana buvo 11,3mėn., o BCh grupėje 6,8mėn. HR 0,51 (95 PI 0,38 – 0,68), $p < 0,001$. BI duomenų analizės metu stebėjimo trukmės mediana WT populiacijoje buvo ~20mėn. Iš 696 pacientų, kurie pateko į BACH ir BCh grupes 376 buvo mirę. BI mediana WT populiacijoje buvo statistiškai reikšmingai ilgesnė BACH grupėje, nei BCh grupėje. BI mediana BACH grupėje buvo 19,2mėn. (95proc. PI 17,0 - 23,8), o BCh grupėje 14,7mėn. (95proc. PI 13,6 - 16,9) HR 0,78 (95proc. PI 0,64 – 0,96), $p = 0,02$. Duomenys lyginantys ACh ir BCh grupes dar nebrandūs, ir publikacijoje nepateikti.

Antrinės vertinamosios baigtys: Pacientams su EGFR ir ALK mutacijoms tyrėjo įvertinto IBLP mediana buvo ilgesnė BACH grupėje (9,7 mėn.), nei BCh grupėje (6,1 mėn.), HR 0,59 (95proc. PI 0,37-0,94), $p = 0,025$. ITT populiacijoje tyrėjo įvertinto IBLP mediana taip pat ilgesnė BACH grupėje (8,3 mėn.) nei BCh (6,8 mėn.), HR 0,61 (95proc. PI 0,52 – 0,72), $p = 0,0001$. Pacientų populiacijose su maža PD-L1 raiška (arba nesant PD-L1 raiškos) (PD-L1 raiška < 50 proc. auglio ląstelių, ir < 10 proc. auglių infiltravusių imuninių ląstelių) ir su didele PD-L1 raiška IBLP buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis BACH populiacijoje, nei BCh populiacijose.

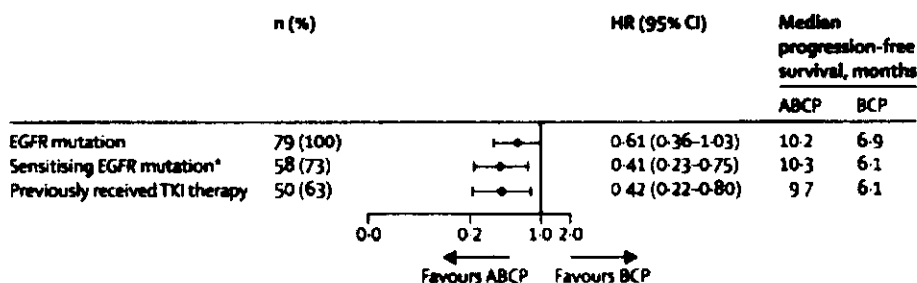
Pacientai, kuriems nustatytos EGFR mutacijos: Pareiškėjas pateikė klinikinio tyrimo Impower150 publikaciją, kurioje pateikiami pacientų pogrupių rezultatai, tame tarpe ir pacientų su EGFR mutacijomis. Iš viso į klinikinį tyrimą buvo įtraukti 124 pacientai, kuriems nustatytos EGFR mutacijos. 34 pacientai priklausė BACH grupei, ir po 45 pacientus priklausė BCh ir ACh grupėm. Šios populiacijos pacientams BI mediana BACH grupėje nepasiekta (95proc. PI 17,0 mėn. – NP), o BCh grupėje 18,7mėn. (95proc. PI 13,4 mėn. – NP), HR 0,61 (95proc. 0,29 – 1,28), atsižvelgiant į tai, kad pasikliautinumo intervalas kertą vieneta traktuojama, jog statistiškai reikšmingo BI prailgėjimo nenustatyta. Pacientams, kuriems nustatytos jautrinančios (*ang. sensitizing*) EGFR mutacijos, statistiškai reikšmingas BI prailgėjimas nustatytas. Tačiau tiems pacientams, kuriems prieš tai buvo taikytas gydymas tirozinkinazės inhibitoriais (TKI) statistiškai reikšmingo BI prailgėjimo nebuvo nustatyta (žr. Pav 2).

Pav. 2



Lyginant pacientų su EGFR mutacija IBLP medianas, taip pat nenustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp BACH ir BCh grupių. BACH grupėje IBLP mediana buvo 10,2 mėn., o BCh grupėje 6,9mėn., HR 0,61 (95proc. PI 0,36-1,03). Statistiškai reikšmingi IBLP skirtumai nustatyti pogrupiuose su jautrinančiomis EGFR mutacijomis ir pacientams, kuriems prieš tai buvo skirtas gydymas TKI. (žr. Pav. 3)

Pav. 3



3.3. Vaistinio preparato saugumas

• **Impower150**

787 pacientai BACh ir BCh grupėse gavo bent vieną vaisto dozę (393 pacientai BACh ir 394 pacientai BCh) ir buvo įtraukti į saugumo analizę. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai abėjuose grupėse buvo alopecija, periferinė neuropatija ir pykinimas. BACh grupėje užfiksuota daugiau sunkių nepageidaujamų reiškinų (tokius reiškinus patyrė 100 pacientų), nei BCh grupėje (76 pacientai). Su skiriamu gydymu susijusių mirčių skaičius taip pat didesnis BACh grupėje (11 atvejų), nei BCh grupėje (9 atvejai). BACh grupėje daugiau nei dvigubai daugiau pacientų patyrė su imunine sistema susijusių nepageidaujamų reiškinų, BACh grupėje tokių pacientų 281, o BCh 115. Dažniausios imuniniai nepageidaujami reiškiniai BACh grupėje buvo bėrimas (113 pacientai), hepatitas (pagal laboratorinius duomenis) (47 pacientai), hipotiroidizmas (50 pacientų).

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Skyrimo sąlyga 1: *Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs neplokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kai nenustatytos EGFR mutacijos, ALK neigiamas.*

Vaistinio preparato terapinė nauda, atitinkanti paraiškos duomenis, indikaciją ir skyrimo sąlygas	Balas
Vaistinio preparato terapinė nauda yra abejotina: klinikiniu (-iais) tyrimu (-ais) nėra įrodyta, kad vertinamasis vaistinis preparatas yra pranašesnis (angl. <i>superior</i>) už placebo, arba nėra įrodyta, kad jis neprastesnis (angl. <i>non-inferior</i>) negu kitas vaistinis preparatas, arba nustatyti kritiniai klinikinio (-ių) tyrimo (-ų) trūkumai, turintys įtakos rezultatų interpretacijai.	8 □
Vaistinio preparato terapinė nauda yra nesiskirianti: tik netiesioginiais palyginamaisiais tyrimais įrodyta neprastesnė nauda arba pranašumas įrodytas tik pagal nevaliduotas pakaitines vertinamąsias baigtis lyginant su palyginamuoju gydymu.	9 □
Vaistinio preparato terapinė nauda yra nesiskirianti: bent vienu tiesioginiu palyginamuoju klinikiniu tyrimu, kurio tikslas buvo įrodyti šį vaistinį preparatą esant neprastesnį (angl. <i>non-inferiority</i>), įrodyta neprastesnė nauda arba pranašumas įrodytas tik pagal nevaliduotas pakaitines vertinamąsias baigtis lyginant su palyginamuoju gydymu.	10 □
Vaistinio preparato terapinė nauda yra pridėtinė: tiesioginiu ar netiesioginiu (-iais) palyginamuoju (-aisiais) klinikiniu (-iais) tyrimu (-ais) įrodytas vaistinio preparato pranašumas (angl. <i>superiority</i>), vertinant pagal pagrindinę ir antrines tiesiogines ar pagrindinę ir antrines validuotas pakaitines vertinamąsias baigtis, prieš palyginamąjį gydymą arba tiesioginiu ar netiesioginiu (-iais) palyginamuoju (-aisiais) klinikiniu (-iais) tyrimu (-ais) įrodytas vaistinio preparato pranašumas, vertinant pagal pagrindinę ar antrinę tiesioginę ar pagrindinę ar antrinę validuotą pakaitinę vertinamąją baigtį, prieš placebo arba geriausią palaikomąjį gydymą, nesant palyginamojo gydymo, arba yra įrodytas pranašumas pagal pagrindinę ar antrinę esminę (angl. <i>key secondary</i>) tiesioginę vertinamąją baigtį tik netiesioginiu palyginimu.	11 □
Vaistinio preparato terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiu (-iais) palyginamuoju (-aisiais) klinikiniu (-iais) tyrimu (-ais) įrodytas vaisto pranašumas pagal pagrindinę ar antrinę esminę tiesioginę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą. Reikšminga pridėtinė nauda gali būti nustatyta tik pagal tiesioginės (arba validuotos pakaitinės) pagrindinės ar antrinės esminės vertinamosios baigties rezultatus.	12 ■

suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs neplokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kai nenustatytos EGFR mutacijos, ALK neigiamas.

IMpower150 klinikiniame tyrime įrodyta jog atezolizumabo, bevacizumabo, karboplatinės ir paklitakselio derinys statistiškai reikšmingai prailgina bendrą išgyvenamumą lyginant su bevacizumabo, karboplatinės ir paklitakselio deriniu. Pacientai, kuriems buvo skirtas atezolizumabas pasiekė 19,2 mėn. bendrojo išgyvenamumo medianą, o pacientai, kurie gavo vaistų derinį be šio medikamento pasiekė 14,7 mėn. bendrojo išgyvenamumo medianą. Atsižvelgiant į tai, Tarnyba traktuoja, kad šiai skyrimo sąlygai atezolizumabo terapinė nauda yra reikšminga pridėtine: tiesioginiu palyginamuoju klinikiniu tyrimu įrodytas vaisto pranašumas pagal pagrindinę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą, ir vertinama **12 balų**.

Skyrimo sąlyga 2: *Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs neplokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui, kuriems nustatyta EGFR mutacijų arba ALK teigiamas NSLPV. Tecentriq derinyje su bevacizumabu, paklitakseliu ir karboplatina skirti tik tuo atveju, kai buvo neveiksmingas ankstesnis tikslinis tokių navikų gydymas.*


IMpower150 klinikiniame tyrime neįrodyta jog atezolizumabo, bevacizumabo, karboplatinės ir paklitakselio derinys statistiškai reikšmingai prailgina bendrą išgyvenamumą, išgyvenamumą be ligos progreso lyginant su bevacizumabo, karboplatinės ir paklitakselio deriniu. Be to bevacizumabo, karboplatinės ir paklitakselio derinys nėra kompensuojamas antraeiliam nesmulkiąstelinio vėžio gydymui, bei neturi tokios registruotos indikacijos, todėl traktuojamas kaip netinkamas palyginamasis gydymas. Duomenų apie ALK teigiamus pacientus nepateikta. Tarnyba traktuoja, jog šiai skyrimo sąlygai Tecentriq terapinė nauda yra abejotina: nustatyti kritiniai klinikinio tyrimo trūkumai, turintys įtakos rezultatų interpretacijai (netinkamas palyginamasis gydymas), ir vertina ją **8 balais**.

Lentelėje žemiau pateikiami kitų šalių HTA agentūrų sprendimai:

CADTH (Kanada) 2019m. 08 mėn. 30d.	Vertinimas neatliktas: https://www.cadth.ca/search?keywords=atezolizumab&sort=&amount_per_page=0&email_address=&page=1
SMC (Škotija) 2019m. 08 mėn. 30d	Vyksta vertinimas: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/atezolizumab-tecentriq-full-smc2208/
HAS (Prancūzija) 2019m. 08 mėn. 30d	
NICE (Jungtinė Karalystė) 2019m. 08 mėn. 30d	Atezolizumab plus bevacizumab, carboplatin and paclitaxel is recommended as an option for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults who have not had treatment for their metastatic NSCLC before and whose PD-L1 tumour proportion score is between 0% and 49% or
	when targeted therapy for epidermal growth factor receptor (EGFR)-positive anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive NSCLC has failed. It is recommended only if:

	<p>1. Atezolizumab and bevacizumab are stopped at 2 years of uninterrupted treatment, or earlier if there is loss of clinical benefit (for atezolizumab) or if the disease progresses (for bevacizumab) and</p> <p>2. The company provides atezolizumab and bevacizumab according to the commercial arrangements.</p> <p>https://www.nice.org.uk/guidance/ta584/chapter/1-Recommendations</p>
<p>TLV (Švedija) 2019m. 08 mėn. 30d</p>	<p>TLV has developed a health economic knowledge base for the regions of the drug Tecentriq (atezolizumab) in combination with the substances bevacizumab, paclitaxel and carboplatin in non-small cell proliferative (metastatic) non-small cell lung cancer (NSCLC). The focus of the evaluation has been patients with so-called EGFR mutated or ALK-positive NSCLC after the disease has deteriorated despite treatment that is specifically intended for those patients.</p> <p>The efficacy of Tecentriq in combination with bevacizumab, paclitaxel and carboplatin has been evaluated in the IMPOWER-150 study. For patients with so-called EGFR-mutated or ALK-positive NSCLC, available data suggest that there are benefits in efficacy when Tecentriq is added to bevacizumab and toxins. However, there are major uncertainties due to the low number of patients in the study. In the company's health economic analysis, the Tecentriq combination is compared with either carboplatin in combination with vinorelbine or cisplatin in combination with pemetrexed. The health economic results depend on agreed prices of Tecentriq and Avastin (bevacizumab).</p> <p>https://www.tlv.se/ovriga-sidor/sok.html?query=atezolizumab&submitButton=S%C3%B6k</p>
<p>iQwig (Vokietija) 2019m. 08 mėn. 30d</p>	<p>Vertinimas neatliktas:</p> <p>https://www.iqwig.de/en/search.1029.html</p>

Viršininko pavaduotojas,
laikinais vykdantis viršininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas