

Forma patvirtinta  
Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie  
Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos  
ministerijos viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.  
įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418

<b>STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALIŠTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI</b>	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Kęstutis Malakauskas <a href="mailto:kestutis.malakauskas@ismuni.lt">kestutis.malakauskas@ismuni.lt</a> 8 37 326737
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Kaftrio ir Kalydeco Ivacaftorum, tezacaftorum, elexacaftorum Tabletės Kiekvienoje Kaftrio plėvele dengtoje tabletėje yra: 75 mg ivakaftoro (ivacaftorum), 50 mg tezakaftoro (tezacaftorum) ir 100 mg eleksakaftoro (elexacaftorum). Kiekvienoje Kalydeco plėvele dengtoje tabletėje yra: 150 mg ivakaftoro (ivacaftorum).
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Kaftrio skirtas vartoti schemeje kartu su ivakaftoru gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems cistine fibroze (CF), kuriems yra bent viena cistinės fibrozės membranų laidumą reguliuojančio baltymo (angl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) geno F508del mutacija.
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	Tik esant bent vienai F508del geno patvirtintai genetiškai mutacijai
Klausimyno pateikimo data	2022 04 06
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
-	
Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paaiškinkite kodėl.	
- Šiuo metu cistinės fibrozės gydymui prieinamos tik simptominės gydymo priemonės arba gydymas ligos komplikacijoms arba komplikacijų prevencijai (pvz. plataus spektro antibiotikai plaučių infekcijos gydymui). Prieinamumo gydymui patogenetiškai ligą veikiantiems vaistams nėra.	
Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires	
- Nesant galimybės pacientui gauti reikiamą gydymą, šių vaistų paminėjimas gairėse yra tik rekomendacinio pobūdžio. Šiuo metu rengiamas CF gydymo rekomendacijų tiek vaikų, tiek ir suaugusiųjų, atnaujinimas, įtraukiant ir naujos grupės vaistus. Atnaujinimas planuojamas iki 2022 m. pabaigos.	

<p>Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-į) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?</p>
<p>- Skiriant šiuos vaistus ženkliai gerėja paciento ligos kontrolė, todėl mažėja susijusių su liga gausių komplikacijų skaičius, poreikis jų gydymui ambulatoriškai ir stacionare. Tai leidžia ženkliai pagerinti paciento gyvenimo kokybę bei sumažinti su paciento gydymu, tiek ambulatoriniu, tiek ir stacionariniu, susijusias išlaidas. Tiesiogiai jokių vaistų keitimo negalima vertinti, nes kol kas nėra pasiekiamas gydymas nė vienu iš patogenetiškai veikiančiu vaistu.</p>
<p>Ar Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?</p>
<p>- Siūlomi skirti gydymui nauji vaistai - jau kurį laiką pasaulyje naudojamas ir kompensuojamas gydymo būdas, deja dar neprieinamas pacientams Lietuvoje. Tai yra labai pažangus patogenetiškai tikslingai ligą veikiantis naujas gydymo būdas, tiek veikiantis paciento funkcinius su liga susijusius rodiklius: plaučių funkciją, virškinimo funkciją, kepenų funkciją, tiek ir bendrą išgyvenamumą bei paciento psichoemocinę būklę. Pediatriniais pacientams ženkliai pagerina vaikų mitybą ir vystymąsi, leidžia pacientams integruotis į visuomenę.</p>
<p>Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) klininkines situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).</p>
<p>- Tikslinga skirti pacientams, sergantiems cistine fibroze (CF), kuriems yra bent viena cistinės fibrozės membranų laidumą reguliuojančio baltymo (angl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) geno F508del mutacija, kaip nurodyta vaisto indikacijoje. Šios grupės pacientams pasiekiami geriausi ligos kontrolės rezultatai.</p>
<p>Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?</p>
<p>- Lietuvoje pilnai įdiegta ir pasiekiami visiems pacientams genetinė ligos diagnostika, įgalinanti optimaliai parinkti tinkamiausią gydymą. Taip pat specializuotuose cistinės fibrozės centruose yra prieinami visi reikalingi tyrimai, būtini kokybiškai stebėti pacientų būklę bei ligos eigą. Cistine fibroze sergantys pacientai nuolat stebimi ir gydomi tik specializuotuose centruose, kur sutelktos aukščiausios profesinės kvalifikacijos multidisciplininės komandos. Gydymas naujais vaistais bus skiriamas ir stebimas tik šiuose specializuotuose centruose.</p>
<p>Paiškindite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.</p>
<p>- Vaistas yra naujos kartos trigubos kombinacijos CFTR modulatorius, atstatantis normalią CFTR kanalo veiklą. Elexacaftor ir Tezacaftor yra CFTR baltymo korektoriai. Jie jungiasi prie pažeisto CFTR baltymo ir padeda jį suformuoti į tokią struktūrą, kuri lengviau pasiekia ląstelės membraną. Ivacaftor yra stimulatorius, kuris prisijungia prie CFTR baltymo, esančio ląstelės membranoje (receptorius) ir padeda jį palaikyti atvirą, kad galėtų vykti druskų ir vandens difuzija. Šie vaistai ženkliai pagerina pacientų plaučių funkcijos rodiklius. Taip pat įtakoja ir virškinimo bei kepenų funkcijos rodiklių stabilizavimą. Tai ženkliai sumažina su cistine fibroze susijusių komplikacijų, tokių kaip itin sunkūs plaučių uždegimai, dažnį bei poreikį pacientus gydyti stacionare. Vaikams labai pagerina virškinimo sistemos funkciją bei bendrą fizinį vystymąsi. Pacientai gali integruotis į visuomenę, tęsiant kontaktinį mokymąsi, studijas ar turint galimybę dirbti ir gyventi pilnavertį gyvenimą. Gydymas ženkliai įtakoja pacientų psichoemocinę būseną, nes tai yra per os skiriamas gydymas namuose, nereikalaujantis jokių intervencijų ir stacionarizavimo.</p>
<p>Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pateikiame informaciją iš Labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymo išlaidų kompensavimo komisijos posėdžio protokolų 2022 m.:</li> <li>- Informacinės sistemos „Sveidra“ duomenimis 2020 m. registruoti 55 pacientai (12 metų ir vyresni), kuriems nustatyta diagnozė cistinė fibrozė (kodas E84 pagal TLK-10-AM). Ši diagnozė buvo nustatyta šešiams 11 metų amžiaus pacientams. Vadovaujantis Informacinės sistemos „Sveidra“ duomenimis 2020 m. ir literatūros duomenimis, kad apie 70 proc. cistinės fibrozės atvejų nustatoma geno F508del mutacija, prognozuojama, kad Lietuvoje galėtų būti apie 39 pacientus, sergančius cistine fibroze su nustatyta geno F508del mutacija.</li> </ul>
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Yra kelios itin svarbios tyrimų baigtys, įrodančios šių vaistų išskirtinį efektyvumą: tai kvėpavimo funkcija, chloro kiekis prakaitu, kūno masės indeksas, ligos paūmėjimų bei susijusių komplikacijų dažnis, bendas išgyvenamumas (norėtume atkreipti dėmesį, kad liga yra viena iš ankstyvo mirtingumo jauname amžiuje priežasčių), paciento gyvenimo kokybė: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Įrodyta, kad gydymas Kaftrio, pacientams, vyresniems negu 12 metų amžiaus, lyginant su placebo grupe, turintiems bent vieną F508del mutaciją, pagerina kvėpavimo funkciją, sumažina chloro kiekio prakaitu koncentraciją, padidina kūno masės indeksą, sumažina ligos paūmėjimų dažnį, gydant bent 24 savaites bei kartu tęsiant simptominio gydymo priemones. Šio tyrimo metu vaistas pacientams buvo saugus ir gerai toleruojamas.</li> <li>○ Literatūros apžvalgos metu nustatyta, kad pacientams, turintiems bent vieną F508del mutaciją ir sergantiems cistine fibroze, pradėjus gydymą Kaftrio, pagerėjo FEV1 (forsuoto iškvėpamo tūrio per sekundę) rodiklis spirometrijos tyrimuose. Taip pat net 46 proc. pacientų sumažėjo ligos paūmėjimų dažnis ir pagerėjo gyvenimo kokybė.</li> <li>○ Įrodyta, kad pacientų, kuriems skiriami CFTR geno modulatoriai, išgyvenamumas yra ilgesnis. Taip pat pacientų išgyvenamumas priklauso nuo ankstyvos ligos diagnostikos ir taikomo simptominio gydymo. Nors gydymas CFTR geno modulatoriais yra brangus, tačiau apskaičiuota, kad šio gydymo metodo taikymas yra ekonomiškėnis, nes sumažėja antibakterinio gydymo ir stacionarinio gydymo poreikis CF sergantiems pacientams.</li> </ul> </li> </ul>
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.
Ne
Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
Tai yra pirmas naujos vaistų klasės preparatas, patogenetiškai veikiantis cistinę fibrozę ir skiriamas per burną, gydymą taikant namuose. Gydymas prieinamas daugelyje pasaulio valstybių, įskaitant Latviją (gydymas CFTR modulatoriais kompensuojamas iš valstybės biudžeto), ir Rytų Europos šalis (CFTR modulatoriai kompensuojami Kroatijoje, Slovakijoje, Slovenijoje, Bugarijoje, Čekijoje).
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos
Kiti priedai

## Literatūros sąrašas:

1. Barry PJ. et al. Triple Therapy for Cystic Fibrosis Phe508del Gating and Residual Function Genotypes. N Engl J Med. 2021;385:815-25.
2. Bell S. et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. Lancet Respir Med. 2020; 8:65-124.

3. Griese M. et al. Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor for 24 Weeks or Longer in People with Cystic Fibrosis and One or More F508del Alleles: Interim Results of an Open-Label Phase 3 Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203:381-5.
4. Heijerman HGM. et al. Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394:1940-48.
5. Keating D. et al. VX-445–Tezacaftor–Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two Phe508del Alleles. *N Engl J Med.* 2018;379:1612-20.
6. Middleton PG. et al. Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *N Engl J Med.* 2019;381:1809-19.
7. Sutharsan S. et al. Efficacy and safety of elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor versus tezacaftor plus ivacaftor in people with cystic fibrosis homozygous for *F508del-CFTR*: a 24-week, multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir Med.* 2021;10:267-77.
8. Tice JA. et al. The effectiveness and value of novel treatments for cystic fibrosis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2021; 2:276-280.