

VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO PROTOKOLAS

2021 m. sausio 21 d. Nr. LKV-1/21

Vilnius

Posėdis įvyko 2021-01-21.

Posėdžio pirmininkė – Ieva Greičiūtė-Kuprijanov.

Posėdžio sekretorė – Jolita Volkavičienė.

Posėdis vyko nuotoliniu būdu per *Microsoft Teams* programą. Dalyvavo I. Greičiūtė-Kuprijanov, V. Meldžiukaitė, V. Augustinienė, J. Badarienė, N. Čiakienė, E. Stropus, D. Diglys, G. Raila, L. Vaidelienė, VLK atstovės D. Valickaitė, G. Petronytė ir VVKT atstovai E. Karinauskė ir T. Lasys.

Pastabos: Išsamūs SAM institucijų vertinimai apie vaistų terapines ir farmakoekonomines vertes bei įtaką PSDF biudžetui viešai skelbiami SAM interneto tinklalapyje adresu: <http://sam.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/farmacine-ir-kita-su-tuo-susijusi-veikla/vaistu-ir-medicinos-pagalbos-priemoniu-kompensavimas/vaistiniu-preparatu-medicinos-pagalbos-priemoniu-ir-ligu-vertinimai>.

Paraiškos įrašyti vaistinių preparatų ar medicinos pagalbos priemonę į kompensavimo sąrašus, įregistruotos SAM iki 2020 m. sausio 1 d., yra svarstomos ir sprendimai dėl jų priimami vadovaujantis iki įsakymo Nr. V-1224 įsigaliojimo galiojusiu Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašu. Posėdžio metu klausimų svarstymo eiliškumas buvo pakeistas.

DARBOTVARKĖ:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų lenalidomidą (*Lenalidomide Alvogen*), skirtą dauginei mielomai (TLK-10-AM kodas C90.0) gydyti, taikant skyrimo sąlygas „monoterapija skirtas naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta AKT, palaikomajam gydymui“ ir „derinant su deksametazonu arba bortezomibu ir deksametazonu arba melfalanu ir prednizonu skirtas anksčiau negydyta daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kurie nėra tinkami transplantacijai, gydymui“ (pareiškėjas – UAB „Norameda“).

2. Dėl 2020 m. spalio 15 d. UAB „Eli Lilly Lietuva“ rašto „Dėl vaistinio preparato dulaglutido (*Trulicity*)“.

3. Dėl 2020 m. gruodžio 17 d. UAB „Johnson & Johnson“ rašto „Dėl vaistinio preparato guselkumabo (*Tremfya*) gydymo eiliškumo sąlygos“.

4. Dėl vaistinio preparato ezetimibo skyrimo sąlygų tikslinimo.

5. Dėl 2020 m. spalio 13 d. UAB „Takeda“ rašto „Dėl vaistinio preparato vedolizumabo (*Entyvio*) po oda leidžiamo injekcinio tirpalo įtraukimo į Kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyną“.

6. Dėl galimybės kompensuoti į Rezervinį vaistų sąrašą įtrauktą vaistinių preparatų vedolizumabą (TLK-10-AM kodas K51).

7. Dėl Derybų komisijos pateikto atsakymo dėl vaistinio preparato cabozantinibo (*Cabometyx*), skirto inkstų ląstelių karcinomai (TLK-10-AM kodas C64) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „prieš tai negydytiems suaugusiesiems, esant vidutinei ar blogai ligos prognozei“.

SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų lenalidomidą (*Lenalidomide Alvogen*), skirtą dauginei mielomai (TLK-10-AM kodas C90.0) gydyti, taikant skyrimo sąlygas „monoterapija skirtas naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta AKT, palaikomajam gydymui“ ir „derinant su deksametazonu arba bortezomibu ir deksametazonu arba melfalanu ir prednizonu skirtas anksčiau negydyta daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kurie nėra tinkami transplantacijai, gydymui“

(pareiškėjas – UAB „Norameda“) - primenama, kad pareiškėjas nurodė, jog lenalidomido paraiška yra pateikta dviem indikacijoms:

1) lenalidomido monoterapija skirta naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta autologinė kamieninių ląstelių transplantacija, palaikomajam gydymui (toliau – pirmoji indikacija).

bei

2) lenalidomido derinys su kitais vaistiniais preparatais (su deksametazonu arba su melfalanu ir prednizolonu) skirtas anksčiau negydyta daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kurie nėra tinkami transplantacijai, gydymu (toliau – antroji indikacija).

Tačiau paraiškoje pateikta informacija apėmė tik pirmąją indikaciją, todėl VVKT nagrinėta terapinė indikacija: *Lenalidomide Alvogen* monoterapija skirta naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta autologinė kamieninių ląstelių transplantacija, palaikomajam gydymui. VVKT vertinime nurodė, kad:

1. Siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti, todėl šiuo atveju siūlomo kompensuoti vaistinio preparato klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos arba nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika;

2. Paraiškoje įrašyti vaistinių preparatų į kompensavimo sąrašus pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti.

Atsižvelgiant į pirmiau pateiktą informaciją, buvo pateikta rekomendacija **nekompensuoti** vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją dėl vertinimo išvadų neatitikties Tvarkos aprašo 34.3 papunktyje nurodytoms sąlygoms.

Paskutinio posėdžio metu Komisija nusprendė pavesti VLK tikslinti PSDF biudžeto poreikį pagal derybų rezultatus ir Lietuvos hematologų draugijos (toliau – LHD) 2020 m. rugsėjo 23 raštą bei kreiptis į LHD prašant pateikti papildomus klinikinius tyrimus, pagrindžiančius šio vaisto kompensavimo būtinumą. Gavus įrodymus, juos persiųsti VVKT.

Pažymėtina, kad Komisija kelis kartus kreipėsi į LHD prašant pateikti informaciją, tačiau atsakymo negavo.

VLK nurodė, kad patikslintos prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos vaistui lenalidomidui, skiriamam pagal pirmąją indikaciją, sudarytų apie 350 – 865 tūkst. Eur pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais ir tokia suma didėtų per šį laikotarpį, jei būtų gydomi 45 – 55 pacientai, o PSDF biudžeto išlaidos šiam vaistui, skiriamam pagal antrąją indikaciją, sudarytų apie 157 – 228 tūkst. Eur pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 150 – 220 tūkst. Eur per šį laikotarpį, jei būtų gydomi 20 – 24 pacientai. PSDF biudžeto išlaidos indikacijoms prognozuotos pagal vaisto lenalidomido charakteristikų santraukoje nurodytą dozavimą ir atsižvelgiant į el. paštu patikslintą LHD 2020 m. rugsėjo 23 raštą bei Derybų komisijos derybų metu suderėtas vaisto lenalidomido kainas.

Komisija, įvertinusi VVKT vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją, toliau vertina turimą informaciją pagal Tvarkos aprašo 54 punkte nurodytus kriterijus:

1. naštos dydžio atitiktis referencinei naudingumo vertei: atsižvelgiant į tai, kad pateikti duomenys nebuvo tinkami vertinti, naštos dydžio nustatyti neįmanoma, tačiau atsižvelgiant į ligos pobūdį tikėtina, kad ligos našta sunki;

2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomos dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: pacientų organizacijų nuomonė nebuvo pateikta, o LHD pateikė užpildytą klausimyną teigiamai vertindama šio vaisto kompensavimą, nes LHD nuomone, šis vaistas išplėstų gydymo galimybes, pagerintų gydymo efektyvumą ir pacientų išgyvenamumą. Diskutuojama dėl LHD pateiktų duomenų apie IFM 2005-002 tyrimą, kurį VVKT vertino kaip pareiškėjo pateiktos metaanalizės studiją (į metaanalizę įtraukti pacientai iš trijų atliktų studijų: CALGB 100104 (arba publikacijoje nurodoma kaip CALGB studija), Attal et al. 2012 (arba publikacijoje nurodoma kaip IFM 2005-02 studija arba IFM) bei GIMENA). Diskutuojama, ar šio tyrimo vertinimas galimai pakeistų VVKT rekomendaciją, tačiau VVKT nurodė, kad nebuvo pateikti pilni šio tyrimo duomenys bei jo pradiniai šaltiniai. VVKT apie šį trūkumą buvo informavusi pareiškėją;

3. ligos gydymo prieinamumas: į A sąrašą įrašyti šie vaistai, skirti šiai ligai gydyti - *Acidum pamidronicum*, *Acidum Zoledronicum*, *Lenalidomidum* (taikant skyrimo sąlygą „skiriamas kartu su deksametazonu daugine mieloma sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems jau buvo taikytas mažiausiai vienas gydymo kursas“), *Thalidomidum*, *Bortezomib*, *Carfilzomibum* (taikant skyrimo sąlygą „skiriamas: 1) derinant su deksametazonu suaugusių pacientų, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu, skirtu dauginei mielomai gydyti; 2) derinant su lenalidomidu ir deksametazonu suaugusių pacientų, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu, skirtu dauginei mielomai gydyti. Skiriamas ne ilgiau kaip 18 ciklų.) ir *Pomalidomidum* (taikant skyrimo sąlygą skiriamas derinant su deksametazonu pacientams, kurių liga progresavo po prieš tai taikyto gydymo bortezomibu ir lenalidomidu ir kurių liga buvo atspari paskutiniam gydymui);

4. ligos pobūdis: dauginė mieloma sudaro apie 1 proc. visų onkologinių susirgimų ir apie 10 proc. iš visų hematologinių susirgimų. Šios ligos dažnis Europoje yra apie 4,5–6,0/100 000/ atvejai metams, vidutinis amžius, kada diagnozuojama liga, yra 72 metai, mirtingumas yra 4,1/100 000/ atvejai per metus;

5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal registruotą indikaciją „monoterapija skirtas naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta AKT, palaikomajam gydymui“ lenalidomidas yra vienintelis rekomenduojamas vaistas šioje klinikinėje situacijoje pagal tarptautines mielominės ligos gydymo gaires. Tačiau pagal šią indikaciją vaistinis preparatas lenalidomidas nebuvo vertintas, siekiant jį įtraukti į PSO būtinųjų vaistų sąrašą, todėl lenalidomido kompensavimo sąlygų praplėtimas šiai indikacijai, remiantis PSO būtinųjų vaistų sąrašu, nėra pagrįstas. Pažymima, kad PSO būtinųjų vaistų sąrašė nurodyta 25 mg dozuotė, o esant šiai skyrimo sąlygai skiriama 10-15 mg dozuotė. Pagal registruotą indikaciją „derinyje su deksametazonu arba bortezomibu ir deksametazonu arba melfalanu ir prednizonu skirtas anksčiau negydyta daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kurie nėra tinkami transplantacijai, gydymui“ Lietuvoje yra prieinamas gydymas melfalano, bortezomibo ir prednizono deriniu, kuris pagal tarptautines dauginės mielomos gydymo gaires yra tokio paties eiliškumo kaip ir deriniai su lenalidomidu.

Įvertinusi VVKT vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją, taip pat turimą informaciją pagal Tvarkos aprašo 54 punkte nustatytus kriterijus bei nenustačiusi reikšmingų duomenų, kurie keistų VVKT pateiktą rekomendaciją, Komisija, vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, vienbalsiai nusprendė siūlyti neįrašyti vaistinio preparato lenalidomido (*Lenalidomide Alvogen*), skirto dauginei mielomai (TLK-10-AM kodas C90.0) gydyti, taikant skyrimo sąlygas:

1. „monoterapija skirtas naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta AKT, palaikomajam gydymui“, dėl pirmiau pateiktos informacijos;

2. „derinant su deksametazonu arba bortezomibu ir deksametazonu arba melfalanu ir prednizonu skirtas anksčiau negydyta daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kurie nėra tinkami transplantacijai, gydymui“, nes pareiškėjas pateikė duomenis, tinkamus tik pirmos indikacijos vertinimui.

NUTARTA. 1. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, siūlyti neįrašyti vaistinio preparato lenalidomido (*Lenalidomide Alvogen*), skirto dauginei mielomai (TLK-10-AM kodas C90.0) gydyti, taikant skyrimo sąlygas:

1. „monoterapija skirtas naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta AKT, palaikomajam gydymui“, dėl pirmiau pateiktos informacijos;

2. „derinant su deksametazonu arba bortezomibu ir deksametazonu arba melfalanu ir prednizonu skirtas anksčiau negydyta daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kurie nėra tinkami transplantacijai, gydymui“, nes pareiškėjas pateikė duomenis, tinkamus tik pirmos indikacijos vertinimui.

SVARSTYTA. 2. Dėl 2020 m. spalio 15 d. UAB “Eli Lilly Lietuva” rašto „Dėl vaistinio preparato dulaglutido (*Trulicity*)“ – kompanija prašo:

1. Išgrupuoti preparatą *Trulicity* nuo kitų GLP-1 receptorių agonistų grupės vaistų sudarant atskirą GLP-1 vaistų grupę turinčią įrodymų kardiovaskulinių ligų prevencijai;

2. Tikslinti *Trulicity* skyrimo sąlygas į „<...> sergantiems antro tipo cukriniu diabetu, turintiems kardiovaskulinės ligos rizikos veiksnius, ar kai kardiovaskulinė liga yra diagnozuota <...>“.

VVKT įvertinusi pateiktą informaciją nurodė, kad atsižvelgiant į turimus duomenis, preparatų registruotos indikacijos, vartojimo būdas, veikimo mechanizmas, gydomasis poveikis ir kompensavimo sąlygos iš esmės nesiskiria. Tarptautinėse gydymo gairėse (ADA/EASD 2020 rekomendacijos) nurodoma, jog vienintelis dulaglutidas gali turėti pranašumą kardiovaskulinių reiškinių prevencijai prieš kitus į gliukagoną panašaus peptido-1 receptorių agonistus (toliau – GLP-1 RA), tačiau tik atskiruose pacientų pogrupiuose (pacientai, kuriems anksčiau nustatyta kardiovaskulinė liga ir pacientai, kurie anksčiau kardiovaskulinėmis ligomis nesirgo). Tačiau šiuo metu turimi įrodymai yra gana riboti, todėl teigti, kad dulaglutidas pranašesnis prieš kitus GLP-1 RA užtikrintai negalima, kadangi kiti šios grupės vaistai nebuvo tirti tokio pat dizaino klinikiniuose tyrimuose, todėl juos palyginti šiuo metu būtų sudėtinga. Atsižvelgiant į šiuo metu turimų duomenų neapibrėžtumus, panašias klinikines išeitas, gairių rekomendacijas, GLP-1 RA grupės vaistiniai preparatai lieka priskirti panašaus gydomojo poveikio vaistinių preparatų grupei (išsami VVKT informacija pridedama).

Atsižvelgiant į pirmiau pateiktą informaciją, dauguma balsų (V. Augustinienė susilaiko) nuspręsta nepritarti kompanijos prašymui, t. y. neišgrupuoti *Trulicity* į atskirą Kainyno grupę ir netikslinti skyrimo sąlygos.

NUTARTA. 2. Nepritarti kompanijos prašymui, t. y. neišgrupuoti *Trulicity* į atskirą Kainyno grupę ir netikslinti skyrimo sąlygos.

SVARSTYTA. 3. Dėl 2020 m. gruodžio 17 d. UAB “Johnson & Johnson” rašto „Dėl vaistinio preparato guselkumabo (*Tremfya*) gydymo eiliškumo sąlygos“ – kompanija prašo peržiūrėti jau kompensuojamos vaistinio preparato guselkumabo skyrimo eiliškumą gydymo tvarkos apraše. Šiuo metu IL skirtus psoriazei gydyti galima skirti **tik antraeiliam ir tolimesniam gydymui**. Rašte pažymima, kad Komisija svarstydama kito vaisto paraišką analogiškoje situacijoje (reumatoidinio artrito), leido jį skirti ir **pirmaeiliam gydymui**.

Diskutuojama, kad sprendimas dėl upadacitinibo skyrimo pirmaeiliam gydymui buvo priimtas atsižvelgiant į derybų metu pasiektus rezultatus, kas ir sąlygojo, kad šio vaisto kompensavimas iš PSDF išlaidų didės ne daugiau kaip 0,05 proc. visų praėjusių metų PSDF išlaidų vaistams kompensuoti.

Tačiau Komisija siekdama sprendimų priėmimo lygiavertiškumo bei atsižvelgdama į vaistinių preparatų guselkumabo, sekukinumabo, risankizumabo ir iksekizumabo efektyvumą skiriant juos pirmaeiliam gydymui, kai gydymo tikslas nepasiekiamas tradiciniais sintetinėmis ligą modifikuojančiais vaistais, nusprendė šiuo vaistinius preparatus įrašyti į vieną Rezervinio vaistų sąrašo eilutę, prašant VLK patikslinti prognozuojamas PSDF išlaidas šių vaistų kompensavimui, išlaidas vertinant pagal pigiausią vaistinį preparatą. Priėmus teigiamą sprendimą, šie vaistiniai pirmaeiliam gydymui konkuruotų pagal kainą, t. y. galėtų būti taikoma analogiška skyrimo sąlyga, pvz. nesant apribojimų skirti pigiausią vaistinį preparatą:

Eil. Nr.	Skyrimo sąlygos	Pirmaeiliai vaistiniai preparatai	Antraeiliai vaistiniai preparatai	Tolesniam gydymui skiriami vaistiniai preparatai
1.	Nėra apribojimų skirti vaistinį preparatą, kurio gydymo kaina mažiausia	TNF α blokatorius, kurio gydymo kaina mažiausia arba IL inhibitorius ,	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius , kurio gydymo kaina mažiausia, arba FDE	Kito bendrinio pavadinimo IL inhibitorius arba kito bendrinio pavadinimo FDE

		kurio gydymo kaina mažiausia	inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius, kurio gydymo kaina mažiausia	inhibitorius, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius
--	--	-------------------------------------	---	---

NUTARTA. 3. Vaistinius preparatus guselkumabą, sekukinumabą, risankizumabą ir iksekizumabą, skirtus psoriazei (TLK-10-AM kodas L40) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „ilgiau nei 6 mėnesius užsitęsusiai sunkios formos psoriazei (PASI rodiklis > 15) gydyti, kai standartinis sisteminis gydymas yra neveiksmingi ar šis gydymas nėra toleruojamas“, įrašyti į vieną Rezervinio vaistų sąrašo eilutę (5 eilutę). VLK tikslinti prognozuojamas PSDF išlaidas šių vaistų kompensavimui, išlaidas vertinant pagal pigiausią vaistinį preparatą.

SVARSTYTA. 4. Dėl vaistinio preparato ezetimibo skyrimo sąlygų tikslinimo - Komisija 2018 m. lapkričio 29 d. posėdyje svarstė klausimą dėl galimybės keisti ezetimibo TLK-10-AM kodą iš Z95.1, Z95.5 į E78 ir nustatyti skyrimo sąlygas:

1. Esant labai didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 3 mėnesius arba ilgiau pacientų MTL cholesterolis išlieka $\geq 1,8$ mmol/l arba nesumažėjo 50%, jei pradinis MTL-C buvo tarp 1,8 - 3,5 mmol/l;

2. Esant didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 3 mėnesius arba ilgiau pacientų MTL cholesterolis išlieka $\geq 2,6$ mmol/l arba nesumažėjo 50%, jei pradinis MTL-C buvo tarp 2,6 - 5,2 mmol/l;

3. Esant mažai ar vidutinei rizikai skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei tris mėnesius gydant įprastinėmis statinų dozėmis nepavyksta pasiekti tikslinės MTL-C koncentracijos (MTL cholesterolis $> 3,0$ mmol/l).

4. Rizika vertinama ECS dislipidemijų gairėse nurodytu metodu.

Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei būtų gydomas prof. A. Laucevičiaus nurodytas pacientų skaičius (5000 pacientų per metus) sudarytų ir didėtų apie 839 tūkst. Eur per metus, jei būtų gydomas pareiškėjo nurodytas pacientų skaičius (1000 pacientų per mėnesį), išlaidos sudarytų ir didėtų apie 2 mln. Eur per metus.

2020 m. spalio 8 d. posėdyje Komisijos narė J. Badarienė nurodė, kad tikslinga svarstyti naujas skyrimo sąlygas, išskiriant tik labai didelės ir didelės širdies ir kraujagyslių ligų rizikas, bei tikslinti pacientų skaičių. Komisijos narės nuomone, šiuo metu prognozuoti pacientų skaičiai yra per dideli.

Komisijos narė J. Badarienė pristato siūlomas skyrimo sąlygas:

1. Esant labai didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 2 mėnesius arba ilgiau pacientų MTL cholesterolio koncentracija išlieka $\geq 1,4$ mmol/l;

2. Esant didelei širdies ir kraujagyslių ligų rizikai skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas, jei vartojant maksimalias toleruojamas statinų dozes 2 mėnesius arba ilgiau pacientų MTL cholesterolis išlieka $\geq 1,8$ mmol/l.

VLK atstovai nurodo, kad patikslintos prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos sudarytų ir didėtų nuo 240 tūkst. Eur pirmais kompensavimo metais iki 730 tūkst. Eur trečiais kompensavimo metais. Išlaidos vertintos numatant preliminarų pacientų skaičių 1000-3000 pirmais-trečiais kompensavimo metais. Pažymi, kad šiuo metu PSDF biudžeto galimybės tikslinti skyrimo sąlygas yra nepakankamos.

Vienbalsiai nutarta pritarti patikslintoms skyrimo sąlygoms ir PSDF vertinimui.

Dauguma balsų (J. Badarienė balsuoja už sprendimo priėmimą, nelaukiant pakartotinio svarstymo kartu su Rezerviniu vaistų sąrašu) nuspręsta patikslinti duomenis ir klausimą pakartotinais svarstyti š. m. I ketv. kartu su Rezerviniu vaistų sąrašu.

NUTARTA. 4. Pritarti patikslintoms skyrimo sąlygoms ir PSDF vertinimui bei klausimą pakartotinai svarstyti š. m. I ketv. kartu su Rezerviniu vaistų sąrašu.

SVARSTYTA. 5. Dėl 2020 m. spalio 13 d. UAB „Takeda“ rašto „Dėl vaistinio preparato vedolizumabo (*Entyvio*) po oda leidžiamo injekcinio tirpalo įtraukimo į Kompensuojamųjų vaistinių preparatų kainyną“ – kompanija prašo nustatyti ekvivalentines poodinės ir intraveninės vaistinio preparato vedolizumabo farmacinės formos dozes.

VVKT įvertinusi kompanijos pateiktą informaciją nurodė, kad šiuo metu vedolizumabas yra kompensuojamas Krono ligai (K50) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „skiriamas pacientams, kuriems įprastinis gydymas ar gydymas tumorų nekrozės faktoriaus inhibitoriais sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas“, ir opiniam kolitui (K51), taikant skyrimo sąlygą „skiriamas, jei gydymas pigiausiu tumorų nekrozės faktoriaus alfa inhibitoriumi yra neveiksmingas ar kontraindikuotinas“, gydyti.

Šiuo metu į Kainyną yra įtraukta intraveninė vedolizumabo farmacinė forma. Pareiškėjas taip pat yra pateikęs paraišką įrašyti poodinę farmacinę formą į Kainyną ir dėl to yra reikalinga nustatyti šių dviejų farmacinių formų ekvivalentines dozes.

Remiantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu Nr. V-755, ekvivalentinės dozės nustatomos vadovaujantis vaistinių preparatų farmakologinėmis savybėmis ir tiesioginių lyginamųjų klinikinių tyrimų duomenimis. Jei tokių tyrimų nėra, vadovujamasi įrodymais pagrįstos medicinos principais (pirmenybę teikiant aukštesnio įrodymų lygmens tyrimams) bei anatomicinės terapinės cheminės klasifikacijos ir nustatytos vaistinių preparatų dienos dozės indeksu. Kadangi tiesioginių lyginamųjų klinikinių tyrimų duomenų pareiškėjas nepateikė, ekvivalentinės dozės nustatomos remiantis DDD indeksu bei dozavimu, nurodytu vaistinio preparato charakteristikų santraukoje.

Pagal PSO ATC DDD metodologiją parenterinio (neskirstant į intraveninę ir poodinę) vedolizumabo dienos dozė yra 5,4 mg. Kadangi nėra nurodyta, kokias farmacines formas apima nustatyta dienos dozė, pagal ją nustatyti ekvivalentines poodinio ir intraveninio vedolizumabo ekvivalentines dozes nėra tikslu.

Lentelėje pateikiamas Preparato charakteristikų santraukoje nurodytas dozavimas.

	Entyvio 300 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	Entyvio 108 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte Entyvio 108 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Krono liga	Rekomenduojama intraveninio vedolizumabo dozė yra 300 mg, vartojama atliekant infuziją į veną 0, 2 ir 6 savaitę, o po to kas 8 savaites. Kai kuriems pacientams, kuriems atsakas sumažėjo, dažniau skiriant intraveninio vedolizumabo 300 mg dozę, t. y. kas 4 savaites, atsakas gali vėl atsirasti.	Palaikomajam gydymui rekomenduojama po oda leidžiamo vedolizumabo dozė, skiriama po mažiausiai 2 infuzijų į veną, yra 108 mg, vartojama atliekant injekciją po oda kas 2 savaites. Pirmąją po oda leidžiamą dozę reikia vartoti vietoje kitos suplanuotos intraveninės dozės, o vėliau kas 2 savaites.
Opinis kolitas	Rekomenduojama intraveninio vedolizumabo dozė yra 300 mg, vartojama atliekant infuziją į veną 0, 2 ir 6 savaitę, o po to kas 8 savaites. Kai kuriems pacientams, kuriems atsakas sumažėjo, dažniau skiriant intraveninio vedolizumabo 300 mg dozę, t. y. kas 4 savaites, atsakas gali vėl atsirasti.	Palaikomajam gydymui rekomenduojama po oda leidžiamo vedolizumabo dozė, skiriama po mažiausiai 2 infuzijų į veną, yra 108 mg, vartojama atliekant injekciją po oda kas 2 savaites. Pirmąją po oda leidžiamą dozę reikia vartoti vietoje kitos suplanuotos intraveninės dozės, o vėliau kas 2 savaites.

Pradėjus gydymą, pirmaisiais gydymo metais būtų sunaudojamos 8 intraveninio vedolizumabo dozės arba bent dvi intraveninio vedolizumabo dozės ir 23 poodinio vedolizumabo dozės. Kadangi pirmaisiais gydymo metais abejais atvejais pradžioje tenka skirti intraveninio vedolizumabo, ekvivalentinės dozės apskaičiuojamos remiantis dozavimu vėlesniais metais. Vėlesniais gydymo metais intraveninio vedolizumabo, skiriant kas 8 savaites, būtų vidutiniškai sunaudojama 6,5 dozės (52 sav./8 sav.= 6,5), o poodinio vedolizumabo – 26 dozės (52 sav./2 sav.= 26). Dozuojant miligramais tai atitiktų 1950 mg intraveninio vedolizumabo per metus (6,5 x300 mg = 1950 mg) arba 2808 mg poodinio vedolizumabo per metus (26 x108 mg = 2808 mg). Skaičiuojant dienos dozę, 5,34 mg intraveninio vedolizumabo atitiktų 7,69 mg poodinio vedolizumabo.

VVKT pažymėjo, kad pagal vedolizumabo charakteristikų santrauką tiems pacientams, kuriems atsakas gydymo metu sumažėja, yra galimybė skirti intraveninį vedolizumabą kas 4 savaites, tuo tarpu poodinio vedolizumabo dozavimas yra fiksuotas, nepriklausomai nuo klinikinio atsako vaisto skiriama kas dvi savaites. Dozuojant intraveninį vedolizumabą kas 4 savaites, per metus vidutiniškai būtų sunaudojama 13 dozių (52 sav./4 sav.=13 dozių) arba 3900 mg, o tai atitiktų 10,68 mg per dieną. Taigi, dažnesnio dozavimo atveju, 10,68 mg intraveninio vedolizumabo dienos dozė atitinka 7,69 mg poodinio vedolizumabo dienos dozę.

Pareiškėjas nėra pateikęs duomenų, kokiais daliai intraveniniu vedolizumabu gydomų pacientų vaistas yra dozuojamas kas 8 savaites, o kokiais – kas 4 savaites, todėl tiksliau įvertinti ekvivalentinių dozių nėra galimybės. Daroma prielaida, kad intraveninio vedolizumabo terapinis poveikis tiek skiriant kas 8 savaites, tiek kas 4 savaites (kai skyrimo kas 8 savaites metu atsakas į gydymą sumažėja) yra panašus, o konkretaus dozavimo intervalo parinkimas priklauso individualaus paciento ligos eigos charakteristikų.

VVKT nustatė, kad intraveninį vedolizumabą skiriant kas 8 savaites, 5,34 mg per dieną intraveninio vedolizumabo atitiktų 7,69 mg per dieną poodinio vedolizumabo. Intraveninį vedolizumabą skiriant kas 4 savaites, 10,68 mg per dieną intraveninio vedolizumabo atitiktų 7,69 mg per dieną poodinio vedolizumabo.

Komisijos nariai pritaria VVKT išvadai.

NUTARTA. 5. Pritarti, kad intraveninį vedolizumabą skiriant kas 8 savaites, 5,34 mg per dieną intraveninio vedolizumabo atitiktų 7,69 mg per dieną poodinio vedolizumabo. Intraveninį vedolizumabą skiriant kas 4 savaites, 10,68 mg per dieną intraveninio vedolizumabo atitiktų 7,69 mg per dieną poodinio vedolizumabo.

SVARSTYTA. 6. Dėl galimybės kompensuoti į Rezervinį vaistų sąrašą įtrauktą vaistinį preparatą vedolizumabą (TLK-10-AM kodas K51) – šiuo metu vaistas yra įrašytas į Rezervinį vaistų sąrašą:

5.	<i>Vedolizumabas</i>	<i>Entyvio</i>	UAB „Takeda“	Opinis kolitas K51	2020-04-30	11 balų	jei vaistas būtų skiriamas 16-20 pacientų pirmaisiais trečiais kompensavimo metais, sudarytų apie 180 tūkst. Eur pirmais kompensavimo metais ir apie 570 tūkst. Eur trečiais kompensavimo metais ir didėtų apie 140 tūkst. Eur pirmais kompensavimo metais ir apie 420 tūkst. Eur trečiais kompensavimo metais.	„vidutinio sunkumo ar sunkiam aktyviam opiniam kolitui sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis gydymas sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas“ *prieš įtraukiant vaistą į kompensavimo sąrašus, VLK pateikti Sutarties sąlygas
----	----------------------	----------------	--------------	--------------------	------------	---------	---	--

Derybų komisija 2021 m. sausio 11 d. raštu nurodė, kad (konfidenciali informacija). VLK atstovai pažymi, kad atsižvelgiant į derybų rezultatus, vaisto kompensavimo iš PSDF išlaidų didėjimas pirmaisiais metais sudarytų ne daugiau kaip 0,05 proc. visų praėjusių metu PSDF išlaidų vaistams kompensuoti.

Atsižvelgiant į derybų rezultatus ir vadovaujantis iki įsakymo Nr. V-1224 įsigaliojimo galiojusių Tvarkos aprašo 37 punktu, vienbalsiai nuspręsta siūlyti vaistinį preparatą vedolizumabą

(*Entyvio*), skirtą opiniam kolitui (TLK-10-AM kodas K51) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „vidutinio sunkumo ar sunkiam aktyviam opiniam kolitui sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis gydymas sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas“, įrašyti į A sąrašą.

Aptariama šio vaisto vieta Opinio kolito diagnostikos ir gydymo vaistais Tvarkos apraše. Nuspręsta, kad nesant apribojimų skirti vaistą, kurio gydymo kaina mažiausia, vaisto vieta:

Eil. Nr.	Vaisto skyrimo sąlygos	Pirmaeilis vaistas*	Antraeilis ir tolesnis biologinis vaistas*
1.	Nėra apribojimų skirti vaistą, kurio kaina mažiausia	TNF α inhibitorius, kurio kaina mažiausia arba vedolizumabas	Kito nei pirmaeilis bendrinio pavadinimo TNF α inhibitorius (kurio kaina mažiausia) arba vedolizumabas

NUTARTA. 6. Vadovaujantis iki įsakymo Nr. V-1224 įsigaliojimo galiojusiu Tvarkos aprašo 37 punktu, siūlyti vaistinį preparatą vedolizumabą (*Entyvio*), skirtą opiniam kolitui (TLK-10-AM kodas K51) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „vidutinio sunkumo ar sunkiam aktyviam opiniam kolitui sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis gydymas sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas“, įrašyti į A sąrašą su sąlyga, kad (konfidenciali informacija).

SVARSTYTA. 7. Dėl Derybų komisijos pateikto atsakymo dėl vaistinio preparato kabozantinibo (*Cabometyx*), skirto inkstų ląstelių karcinomai (TLK-10-AM kodas C64) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „prieš tai negydytiems suaugusiems, esant vidutinei ar blogai ligos prognozei“ (pareiškėjas – Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas) – vaistinio preparato terapinė vertė yra 10 balų, farmakoeconomė vertė – 4,5 balo. Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistas būtų skiriamas 71-142 pacientams pirmais-trečiais kompensavimo metais, sudarytų apie 2,8 mln. Eur pirmais kompensavimo metais ir apie 5,7 mln. Eur trečiais kompensavimo metais ir didėtų apie 1,4 mln. Eur pirmais kompensavimo metais ir apie 2,8 mln. Eur trečiais kompensavimo metais. 2020 m. rugsėjo 10 d. posėdyje nuspręsta kreiptis į Derybų komisiją.

Derybų komisija 2021 m. sausio 11 d. raštu nurodė, kad baigė derybas su pareiškėju ir bendru sutarimu nutarta (konfidenciali informacija).

VLK atstovai nurodo, kad atsižvelgiant į derybų rezultatus, vaisto kompensavimas nereikalauja papildomų PSDF išlaidų poreikio.

Atsižvelgiant į derybų rezultatus ir vadovaujantis iki įsakymo Nr. V-1224 įsigaliojimo galiojusiu Tvarkos aprašo 36.2 papunkčiu, vienbalsiai nuspręsta siūlyti vaistinį preparatą cabozantinibą (*Cabometyx*), skirtą inkstų ląstelių karcinomai (TLK-10-AM kodas C64) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „prieš tai negydytiems suaugusiems, esant vidutinei ar blogai ligos prognozei“, įrašyti į A sąrašą.

NUTARTA. 7. Vadovaujantis iki įsakymo Nr. V-1224 įsigaliojimo galiojusiu Tvarkos aprašo 36.2 papunkčiu, siūlyti vaistinį preparatą cabozantinibą (*Cabometyx*), skirtą inkstų ląstelių karcinomai (TLK-10-AM kodas C64) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „prieš tai negydytiems suaugusiems, esant vidutinei ar blogai ligos prognozei“, įrašyti į A sąrašą su sąlyga, kad bus (konfidenciali informacija).

Posėdžio pirmininkė

Ieva Greičiūtė-Kuprijanov

Sekretorė

Jolita Volkavičienė