

Forma patvirtinta  
Valstybinės vaistų kontrolės  
 tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
 sveikatos apsaugos ministerijos  
 viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.  
 įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418  
(Valstybinės vaistų kontrolės  
 tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
 sveikatos apsaugos ministerijos  
 viršininko 2022 m. d.  
 įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS  
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

**Kaftrio + Kalydeco**

**Ivakaftoras/Tezakaftoras/Eleksakaftoras 75/50/100 mg plėvele dengtos tabletės  
Ivakaftoras 150 mg plėvele dengtos tabletės**

**STV-86**

**1. BENDROJI DALIS**

|     |   |   |
|-----|---|---|
| 1.1 | Pareiškėjas   | UAB „Medison Pharma Lithuania“  |
| 1.2 | Registracijos data  | Kalydeco – 2012 m. liepos 23 d., Kaftrio – 2020 m. rugpjūčio 21 d.  |
| 1.3 | Paraiškos tipas<br>(pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsniuose) | <input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais)<br><input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas)<br><input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis)<br><input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis) |
| 1.4 | Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?                                 | <input checked="" type="checkbox"/> Taip<br><input type="checkbox"/> Ne<br>Kalydeco – 2008 m. liepos 8 d., Kaftrio – 2018 m. gruodžio 14 d.   |
| 1.5 | STV paraiškos pobūdis   | <input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška<br><input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška   |

|     |   |   |
|-----|---|---|
| 1.6 | Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti vaistinio preparato indikacija (-os)<br>Kodas pagal TLK-10 AM   | 6 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze (CF), kuriems yra bent viena CFTR geno F508del mutacija.<br>TLK-10 AM: E84 |
| 1.7 | Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos  | Nesiūlomos  |
| 1.8 | Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas (simptominis gydymas (antibiotikai, mukolitikai, pakaitinė fermentų terapija, bronchus plečiantys vaistai) | <input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas<br><input type="checkbox"/> Netinkama  |

### 1.9 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

| STV agentūros pavadinimas, šalis   | STV vertinimas atliktas  | Klinikinio vertinimo išvada  | Farmakoekonominio vertinimo išvada          |
|--|--|--|---|
| Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija<br>(angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i> ) | <input checked="" type="checkbox"/> Taip<br><input type="checkbox"/> Ne<br>2023 sausio 25 d. | STV buvo laikinai sustabdytas po 2020 m. spalio mėn. pareiškėjo pateiktų papildomų duomenų. 2023 m. pareiškėjui nepateiktus papildomos informacijos STV buvo nutrauktas. |   |
| Kanados sveikatos technologijų agentūra<br>(angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i> )   | <input checked="" type="checkbox"/> Taip<br><input type="checkbox"/> Ne<br>2022 liepos 6 d.  | 6 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze (CF), kuriems yra bent viena CFTR geno F508del mutacija.  | Rekomenduojama kompensuoti sumažinus kainą. |
| Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija<br>(angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i> )  | <input checked="" type="checkbox"/> Taip<br><input type="checkbox"/> Ne<br>2023 vasario 9 d. | 6 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze (CF), kuriems yra bent viena CFTR geno F508del mutacija.  | Rekomenduojama kompensuoti sumažinus kainą. |

## 2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Cistinė fibrozė (CF) yra reta genetinė liga, kuri pasireiškia, kai asmuo paveldi dvi cistinės fibrozės transmembraninio laidumo regulatoriaus (angl. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, toliau CFTR) geno su defektu kopijas. Šios mutacijos sutrikdo normalią CFTR baltymo

gamybą ir (arba) funkciją. CFTR baltymas, reguliuodamas jonų ir skysčių srautą į ląsteles ir iš jų, yra atsakingas už prakaito, virškinamojo trakto sulčių bei gleivių sekreciją. Dėl sutrikusios CFTR baltymų gamybos ar funkcijos šie įprastai skysti sekretai tirštėja: plaučiuose pradeda kauptis gleivės, sutrinka kepenų, kasos ir kitų organų funkcija.

Dažniausia CFTR geno mutacija yra F508del. 83–90% CF sergančių žmonių turi mažiausiai vieną šios mutacijos kopiją, 41–49% turi dvi kopijas. Nors nustatyta daugiau nei 2000 skirtingų CFTR gero mutacijų, dažniausi genotipai yra F/F, F/MF, F/RF, F/G. F/F yra sunkiausia su F508del mutacijomis susijusi CF forma, ją seka F/MF, F/RF ir F/G genotipai. Kurių Pagal 2021 m. Lietuvos Higienos instituto pateikiamus duomenis, Lietuvoje yra 80 pacientų, kuriems nustatyta CF. CF sergančių pacientų gydyme besispecializuojantys specialistai taip pat pateikė Kauno ir Vilniaus centrų naujausius duomenis: Lietuvoje šiuo metu yra gydomi 59 asmenys (vaikai ir suaugusieji), kuriems nustatyta bent viena F508del mutacija. F/F genotipas nustatytas 26 asmenims: 2 iš jų yra jaunesni nei 2 metų, 3 – tarp 2 ir 5 metų, 6 – tarp 5 – 12 metų, 15 – vyresni nei 12 metų. Kitų genotipų (F/MF, F/G ir F/RF) pacientų epidemiologiniai duomenys yra apjungti. Šiai grupei priklauso 33 pacientai: 4 iš jų amžius yra tarp 2 ir 5 metų, 7 – tarp 5 – 12 metų, 22 – vyresni nei 12 metų.

Išskiriami du gydymo būdai: 1) **simptominis gydymas** – antibiotikai, mukolitikai, pakaitinė fermentų terapija, bronchus plečiantys vaistai; 2) **CFTR modulatoriai**. Skiriant optimalų simptominių gydymą, daugiau nei pusė žmonių, sergančių CF, miršta iki 40 metų. Europos vaistų agentūra yra patvirtinusi keturis CFTR modulatorius: Kalydeco (ivakaftoras), Orkambi (lumakaftoras / ivakaftoras), Symkevi (tezakaftoras / ivakaftoras) ir Kaftrio (eleksakaftoras / tezakaftoras / ivakaftoras, toliau ELX/TEZ/IVA). Europos cistinės fibrozės draugijos (2018 m.) ir JAV cistinės fibrozės fondo (2013 m.) gairėse pateiktos rekomendacijos tik ivakaftorui, nes publikacijos metu kiti CFTR modulatoriai dar nebuvo patvirtinti. Lietuvoje CF gydymui šiuo metu **kompensuojamas tik simptominis gydymas**. CF nėra išgydoma liga, todėl gydymo tikslas yra kuo anksčiau pradėti gydymą siekiant sulėtinti ligos progresavimą ir išvengti tolimesnės organų pažeidimo.

Šiuo metu Lietuvoje CF gydymą reglamentuojančio dokumento nėra, tačiau antibiotikai, mukolitikai, pakaitinė fermentų terapija, bronchus plečiantys vaistai yra įtraukti į kompensuojamųjų vaistų sąrašą. Vaistiniai preparatai yra apmokami iš PSDF lėšų ir skiriami numatytam pacientų pogrupiui gydyti, todėl laikytina, kad simptominis gydymas yra standartinė klinikinė praktika Lietuvoje.

### *Tiesioginis palyginimas*

Klinikinis vertinimas buvo atliktas pagal paraiškoje pateiktus placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus: *Study 116* (6 – 11 metų pacientų populiacijoje), *Study 102* (12 metų ir vyresnių pacientų populiacijoje) bei kitus aktyviu gydymu kontroliuojamus tyrimus, kurie aktualūs netiesioginio palyginimo analizėje.

Vertinant pirminę baigtį, *Study 116* tyrime nustatyta, kad 6 – 11 metų pacientams, kuriems nustatytas F/MF genotipas, vartojant ELX/TEZ/IVA statistiškai (-2,26; 95% PI -2,71 – -1,81; P<0,0001) ir kliniškai reikšmingai (> 15%) sumažėjo plaučių klirenso indeksas (LCI), lyginant su placebo. *Study 102* nustatyta, kad 12 metų ir vyresni pacientams, kuriems nustatytas F/MF genotipas, vartojant ELX/TEZ/IVA po 4 ir 24 savaičių plaučių funkcinis rodiklis – forsutas iškvėpimo tūris per vieną sekundę (FEV<sub>1</sub>) – statistiškai (13,8% [95% PI 12,1 – 15,4; P<0,001] ir 14,3% [95% PI 12,7 – 15,8; P<0,001]) ir kliniškai (FEV<sub>1</sub> padidėjimas > 5%) reikšmingai padidėjo, lyginant su placebo. Šis skirtumas išliko visuose iš anksto numatytuose pacientų pogrupiuose.

Vertinant antrines baigtis, 6 – 11 metų pacientų populiacijoje FEV<sub>1</sub> po 24 savaičių buvo statistiškai ir kliniškai reikšmingai didesnė ELX/TEZ/IVA grupėje, lyginant su placebo (11,0% [95% PI 6,9 – 15,1; P<0,0001]). Chloro koncentracija prakaitu (vaistinio preparato mechanizmo efektyvumą įrodantis rodiklis) po 24 savaičių 6 – 11 metų pacientų populiacijoje (51,2 mmol/l [95% PI -55,3 – -47,1; P<0,0001]) ir po 4 savaičių 12 metų ir vyresnių pacientų populiacijoje (41,2 mmol/l [95% PI -44,0 – -38,5; P<0,001]) buvo statistiškai ir kliniškai (> 20%) mažesnė ELX/TEZ/IVA grupėje, lyginant su placebo. Pacientų gyvenimo kokybę pagal cistinės fibrozės gyvenimo kokybės klausimyną (CFQ-R), po 24 savaičių 6 – 11 metų pacientų populiacijoje (5,5 balais daugiau [95% PI 1,0 – 10,0; P=0,0174]) ir po 4 savaičių 12 metų ir vyresnių pacientų populiacijoje (20,1 balų daugiau [95% PI 16,9 – 23,2; P<0,001]) buvo statistiškai ir kliniškai (CFQ-R klausimyno padidėjimas > 4 balais) daugiau pagerėjo ELX/TEZ/IVA grupėje, lyginant su placebo. Vartojant ELX/TEZ/IVA 12 metų ir vyresnių pacientų populiacijoje, nustatytas mažesnis metinis plaučių infekcijos paūmėjimų dažnis (63%; DS 0,37; 95% 0,25 – 0,55; P<0,001), gydymo ligoninėje (71%; DS 0,29; 95% 0,14 – 0,61) ir intraveniniais antibiotikais (78%; DS 0,22; 95% 0,11 – 0,43) poreikis bei geresnis kūno masės prieaugis vertinant KMI (P<0,001), lyginant su placebo. Panašios tendencijos nustatytos ir 6 – 11 metų pacientų populiacijoje.

Vertinant analogiškas kliniškai ir pacientų baigtis, statistiškai ir kliniškai reikšmingi rezultatai gauti vertinant kitus ELX/TEZ/IVA ir aktyviu gydymu kontroliuojamus tyrimus: pacientų plaučių funkcinė būklė, chloro koncentracija prakaitu, mitybinė būklė, gyvenimo kokybė buvo geresnė ELX/TEZ/IVA grupėje.

### *Netiesioginis palyginimas*

Į sisteminę literatūros apžvalgą buvo įtraukti atsitiktinių imčių kontroliuojami stebėjimo tyrimai, kuriuose tirti 12 metų ir vyresni pacientai, kuriems nustatytas F/F, F/G arba F/RF genotipas. Atlikta tinklinė metaanalizė.

Pareiškėjui buvo pateiktas esminis prieštaravimas, jog tiesioginio palyginimo skiltyje pateikti ir netiesioginio palyginimo skiltyje analizuojami aktyviai kontroliuojami tyrimai (Study 103, Study 104 ir Study 109, kuriuose tiriami pacientai su patvirtintu F/F ir F/RF ar F/G genotipu) paraiškos vertinimo metu neatitinka įprastos klinikinės praktikos Lietuvoje, nes 61,7% Study 103 29,5% Study 104 ir 44,6% Study 109 pacientų buvo anksčiau gydomi CFTR modulatoriais. Dėl šios priežasties buvo paprašyta pateikti šių tyrimų pirminių ir antrinių vertinamųjų baigčių duomenis CFTR moduliatorių iki tyrimo nevartojusiu pacientų pogrupiuose, tačiau pareiškėjas pateikė sugretinamąjį palyginimą su placebo kontroliuojamais tyrimais, kurie jau buvo pateikti paraiškos netiesioginio palyginimo analizėje atitinkamose pacientų populiacijose, o naujų papildomų duomenų, kurie atsakytų į esminį prieštaravimą, nepateikė. Kadangi F/MF genotipo populiacijoje pateikti tinkami tiesioginio palyginimo duomenys, o F/F genotipas laikytinas sunkiausia su F508del mutacija susijusi cistinės fibrozės ligos forma, toliau pateikiami netiesioginio palyginimo duomenys šioje pacientų populiacijoje įvertinti kaip tinkami ir įrodantys ELX/TEZ/IVA efektyvumą, lyginant su įprasta Lietuvos klinicine praktika. Vis dėlto, nepateikus naujų papildomų duomenų pacientų, kuriems nustatyti F/RF ir F/G genotipai (lengvesnėms su F508del mutacija susijusioms cistinės fibrozės ligos formoms), populiacijoje, netiesioginio palyginimo duomenys vertinti kaip netinkami.

Vertinant svarbiausias vertinamąsias baigtis, ELX/TEZ/IVA 12 metų ir vyresnių pacientų populiacijoje, kuriems nustatytas F/F genotipas, statistiškai ir kliniškai reikšmingai padidino FEV<sub>1</sub> (14,1% [95% PI 11,9 – 16,2]; P<0,0001), pagerino pacientų gyvenimo kokybę vertinant CFQ-R klausimyno duomenis (20,9 balais [95% PI 16,2 – 25,6]; P<0,0001), kūno masės prieaugį vertinant

KMI ( $1,50 \text{ kg/m}^2$  [95% 1,11 – 1,89];  $P < 0,0001$ ), sumažino chloro koncentraciją prakaitu ( $53,0 \text{ mmol/l}$  [95% PI -56,6 – -49,4];  $P < 0,0001$ ), lyginant su placebo.

#### *Privalumai ir trūkumai*

Jei vaistinis preparatas būtų įrašytas į kompensavimo sąrašus, gydymo šiuo vaistiniu preparatu taikymas klinikinėje praktikoje galėtų turėti privalumų ir trūkumų medicininėms paslaugoms ar pacientams.

Privalumai. Pacientams ir medicinos paslaugoms – veiksmingas vaistas siaurai pacientų populiacijai, kuriai gydymo alternatyvos yra ribotos, užtikrinantis geresnę funkcinę būklę ir gyvenimo kokybę.

Trūkumai. Medicinos paslaugoms – itin didelė vaistinio preparato kaina.

### **3. FARMAKOEKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS**

Atlikta ekonominė analizė vertinant kaftrio ir kalydeco vaistinių preparatų derinio kaštų naudingumą. Nagrinėjamos analizės populiaciją sudaro 6 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze ir turintys F/F, F/MF, F/Gating ar F/RF mutacijas. Palyginamasis gydymas analizėje yra geriausia palaikomoji praktika (angl. *best supportive care – BSC*).

Tarnyba atliko analizės rezultato perskaičiavimą, pakoregavus šias prielaidas analizėje. Žr. žemiau.

1. Taikomas vienodas diskontavimas kaštams ir naudai (3,5 proc.) kaip ir numatyta paraiškos rengimo taisyklių reikalavimuose (kuriuose dabartiniu metu nenustatytos išskirtys). Pareiškėjas analizėje taikė skirtingo diskontavimo metodą kaštams ir naudai (5 proc. diskontavimas taikomas kaštams ir 3,5 proc. diskontavimas taikomas naudai). Tarnyba kreipėsi į Pareiškėją, nurodydama, jog analizė turi būti atliekama taikant vienodą diskontavimo procentą kaštams ir naudai, tačiau Pareiškėjas su vienodu diskontavimu nesutiko, prieštaraudamas, jog šiuo atveju turėtų būti taikomas diferencinio diskontavimo metodas, nes nauda sveikatai pasireiškia daug vėliau (kaštams ir naudai, atsiradusiems ankstesnėje stadijoje yra suteikiama daugiau reikšmės, nei toms, kurios atsiranda vėliau). Tarnyba pabrėžia, jog diskontavimas ir naudojamas tam, kad ateities kaštus ir naudą galėtume įvertinti dabartiniais kaštais ir nauda, laikant, kad dabar patiriamieji kaštai ar gaunama nauda yra reikšmingesnė nei galimai ateityje generuojami kaštai ir nauda. Taip pat, Paraiškos rengimo taisyklių reikalavimuose yra nurodyta, jog analizėje turi būti taikomas vienodas diskontavimas tiek kaštams, tiek naudai ir taisyklėse nenumatytos išskirtys, todėl analizės rezultatas pateikiamas taikant vienodą diskontavimą.

2. Paraiškos teikimo metu siūloma vaistinių preparatų kaina taikoma visoje laiko perspektyvoje, nes nėra aišku, kiek ir kada sumažės kaftrio ir kalydeco kaina, pasibaigus patentiniam laikotarpiui. Pareiškėjas analizėje taiko prielaidą, jog CFTR moduliatorių kaina mažėja tuo metu, kai pasibaigia patentinės apsaugos laikotarpis. Tarnyba kreipėsi į Pareiškėją nurodydama, jog ši prielaida yra nepriimtina, nes Pareiškėjo analizėje taikomi kainos pokyčiai yra hipotetiniai ir nėra aišku kada tiksliai Lietuvos rinką pasieks generiniai vaistiniai preparatai ir kokios bus jų kainos, todėl Paraiškos teikimo metu siūloma vaistinių preparatų kaina taikoma visame analizuojamame laikotarpyje.

3. Taikomas 100 proc. nurodymų laikymasis. Tarnyba kreipėsi į Pareiškėją, nurodydama, jog nėra aišku, koks būtų Lietuvos pacientų gydytojo nurodymų laikymasis, todėl taikoma PSDF biudžetui konservatyvi prielaida dėl 100 proc. nurodymų laikymosi. Pareiškėjas su šia prielaida nesutiko nurodydamas, jog per ilgesnį laiką sumažės pacientų, kurie laikosi gydymo nurodymų. Tarnyba

sutinka, jog egzistuoja galimybė, kad vaistus vartojant ilgą laiką gali pablogėti pacientų gydymo nurodymų laikymasis, tačiau gydymo nurodymų laikymasis gali ir nepablogėti, susifromuojant įpročiui bei turint didelę motyvaciją brangiam gydymui gauti. 80 proc. nurodymų laikymasis remiasi JAV duomenimis (vartojant IVA monoterapiją) ir mažos populiacijos žvalgomaisiais tyrimais Europoje (kur nurodymų laikymasis buvo didesnis nei 80 proc.) Dėl nurodytų priežasčių ir Lietuvos populiacijos gydymo nurodymų laikymosi informacijos trūkumo, taikoma PSDF biudžetui konservatyvi prielaida – 100 proc. nurodymų laikymasis.

4. Skaičiavimas atliktas taikant bazines kaftrio ir kalydeco vaistinių preparatų kainas.

5. Koreguotas ppFEV<sub>1</sub> įverčio sumažėjimas F/Gating mutacijoje (taikomi tokie patys įverčiai BSC grupėje, kaip ir F/RF mutacijos, laikant jog ligos sunkumas esant F/Gating mutacijai yra panašesnis su ligos sunkumu F/RF mutacijoje, nei su F/F mutacija). Modelyje kasmetinio plaučių funkcijos pablogėjimo įverčiai BSC grupėje yra gauti iš retrospektyvaus kohortos tyrimo F/RF genotipui, o F/F genotipui iš JAV *Cystic Fibrosis Patient Registry* 2006 – 2014 m. F/MF bei F/G genotipams specifinių plaučių funkcijos pablogėjimų įverčių nėra, todėl analizėje **naudotas F/F** genotipo pacientų įvertis, publikuotas Sawicki et al. publikacijoje. Tarnyba nesutinka, jog F/F, F/MF ir F/G mutacijos yra labai panašios. F/F mutacija yra pati sudėtingiausia (sunkiausia būklė), todėl tikėtina, jog F/F įverčio naudojimas F/MF ir F/G populiacijoms nuvertina placebo grupės įvertį. Tarnyba, siekdama aiškumo, analizę atlieka taikant F/RF mutacijos įvertį BSC grupėje **F/Gating** mutacijai (atsižvelgiant, jog pagal ligos sunkumą F/Gating mutacija reiškia, jog CFTR baltymas negali tinkamai atsidaryti ir užsidaryti, dėl šios priežasties sumažėja chloro jonų transportas, o F/RF mutacija yra susijusi su likusiu CFTR baltymo aktyvumu. F/F mutacijos atveju mutacija yra homozigotinė, todėl laikoma, jog **pagal ligos sunkumą F/G mutacija yra artimesnė F/RF**).

6. Koreguoti gyvenimo kokybės įverčiai. Pagrindinio atvejo analizėje netaikomas papildomas naudos sveikatai pagerėjimo koeficientas (0,08) pacientams, vartojantiems CFTR modulatorius. naudos sveikatai pagerėjimo įverčio **(0,08) taikymas analizėje pacientams, vartojantiems CFTR modulatorius, Tarnybos manymu, dubliuoja CFTR moduliatorių poveikio gyvenimo kokybei įvertinimą** (pacientai geresnius gyvenimo kokybės įverčius gauna todėl, nes patenka į aukštesnio ppFEV<sub>1</sub> įverčio grupę (paciento savijauta geresnė, kai plaučių funkcija yra stipresnė), papildomas 0,08 įverčio taikymas dubliuoja nagrinėjamų vaistų poveikį gyvenimo kokybei, todėl pagrindinio atvejo analizėje, Tarnyba netaiko papildomo 0,08 koeficiento pacientams, vartojantiems CFTR modulatorius).

Atlikus analizės rezultato perskaičiavimą nustatyta, jog kaftrio ir kalydeco derinys yra kaštams neefektyvus visose nagrinėjamose genetinėse mutacijose (ir iš analizės rezultatų išvedus svertinį vidurkį).

| Genotipas | Inkrementiniai LY's | Inkrementiniai QALY's | Inkrementiniai kaštai (EUR) | ICER (EUR/QALY) |
|-----------|---------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------|
| F/F       | 7,8                 | 6,4                   | *****                       | *****           |
| F/MF      | 7,6                 | 6,2                   | *****                       | *****           |
| F/Gating  | 6,3                 | 5,2                   | *****                       | *****           |
| F/RF      | 5,0                 | 4,0                   | *****                       | *****           |

|   |     |     |       |               |
|---|-----|-----|-------|---------------|
| <b>Svertinis vidurkis</b>                 | 7,3 | 5,9 | ***** | *****         |
| <b>Referencinė kaštų naudingumo vertė</b> |     |     |       | <b>60 012</b> |

#### 4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

- Pacientų organizacijos pozicija pateikta.
- Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

- Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta.
- Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 6. IŠVADA

| Rekomenduojama kompensuoti   | Rekomenduojama nekompensuoti   |
|--|--|
| <b>Palyginamasis efektyvumas</b>   |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> 32.1. yra didesnis<br><br><input type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria   | <input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis<br><br><input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat<br><br><input type="checkbox"/> 33.1 neįrodytas kaip didesnis<br><br><input type="checkbox"/> 33.1. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti     |
| <b>Klinikinis veiksmingumas</b>  |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika<br><br><input type="checkbox"/> 32.2. įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika | <input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika.<br><br><input type="checkbox"/> 33.1. nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika. |
| <b>Kaštų naudingumas</b>   |  |
| <input type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę   | <input checked="" type="checkbox"/> 33.3. neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje;   |

|  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 32.3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui | <input type="checkbox"/> 33.3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui<br><br><input type="checkbox"/> 33.3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti |
|--|--|

## 7. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, punktu 34.4. rekomenduojama *nekompensuoti* vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją be skyrimo sąlygų, taikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje, neatitikties 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

### *Papildomos pastabos ir pasiūlymai*

Atsižvelgiant į nepatenkintą CF etiopatogenezinio gydymo poreikį (šiuo metu taikomas tik simptominis gydymas), Tarnyba vadovaudamasi Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 35 punktu, siūlo **kompensuoti** vaistinius preparatus Kaftrio ir Kalydeco (ivakaftraas/tezakaftoras/eleksakaftoras) 8 skyriuje nurodytoms indikacijoms, su sąlyga, jog vaistinių preparatų kaštų naudingumas bus pagerintas \*\*\*\*\*.

## 8. SIŪLAMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

### Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

6 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze, kuriems yra bent viena CFTR geno F508del mutacija.

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją su pakeitimais.

### Skyrimo sąlygos

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos priimtinos.

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos.

Siūlomos skyrimo sąlygos:

- Liga yra stabili, t.y. nėra nustatytos aktyvios ūminės viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijos bei nėra simptominio gydymo korekcijos poreikio;
- Nustatyta homozigotinė F508del-CFTR (F508del/F508del – F/F genotipas) mutacija arba heterozigotinė F508del-CFTR mutacija ir kita mutacija, dėl kurios negaminamas CFTR baltymas arba jis nereaguoja į CFTR modulatorius (F508del/MF – F/MF genotipas);
- Esant stabiliai ligai, spirometrijos metu nustatytas forsutas iškvėpimo tūris per 1 sekundę ( $FEV_1$ )  $< 70\%$  norminio dydžio;
- 6 – 11 metų pacientams spirometrijos metu nustatytas  $FEV_1 \geq 70\%$  norminio dydžio, inertinių dujų iškvėpimo metodu nustatomas plaučių klirenso indeksas ( $LCI_{2,5}$ )  $\geq 7,5$ .