

VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO PROTOKOLAS

2022 m. balandžio 27 d. Nr. LKV-9/22

Vilnius

Posėdis įvyko 2022-04-27.

Posėdžio pirmininkas – Alina Sakalauskienė.

Posėdžio sekretorius – Mindaugas Žukauskas.

Posėdis vyko nuotoliniu būdu per *Microsoft Teams* programą. Dalyvavo Komisijos nariai A. Sakalauskienė, L. Reinartienė, L. Kazlauskienė, M. Žukauskas, S. Trumbeckaitė, R. Cervin, D. Makaravičienė, G. Urbonas, J. Masalskienė, E. Vitkauskaitė, VLK atstovės G. Petronytė, D. Valickaitė ir VVKT atstovai R. Pilvinienė, A. Ūsaitė, A. Sobutienė, B. Venclovaitė, J. Mačinskas.

Posėdžio svečiai: SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialo atstovas S. Zakarevičius.

DARBOTVARKĖ:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinius preparatus:

1.1. palbociklibą (*Ibrance*), skirtą lokaliai progresavusiam arba metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, kuriame yra hormonų receptorių, o žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2-ojo tipo receptorių rodmuo neigiamas, vaistą skiriant kartu su fulvestrantu moterims, kurioms prieš tai taikyta endokrininė terapija. Moterims, kurioms prasidėjusi premenopauzė arba perimenopauzė, endokrininę terapiją reikia derinti su luteinizuojančio hormono išsiskyrimą stimuliuojančio hormono agonistu (pareiškėjas - Pfizer Liuksembourg SARL filialas);

1.2. palbociklibą (*Ibrance*), skirtą lokaliai progresavusiam arba metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, kuriame yra hormonų receptorių (HR), o žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2-ojo tipo receptorių (HER2) rodmuo neigiamas, vaistą skiriant kartu su aromatazės inhibitoriumi. Moterims, kurioms prasidėjusi premenopauzė arba perimenopauzė, endokrininę terapiją reikia derinti su luteinizuojančio hormono išsiskyrimą stimuliuojančio hormono (LHAH) agonistu (pareiškėjas - Pfizer Liuksembourg SARL filialas);

1.3. ribociklibą (*Kisqali*), skirtą vartoti derinyje su aromatazės inhibitoriumi moterų po menopauzės, lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50), kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2) rodmens, gydyti kaip pradinė endokrininė terapija (pareiškėjas - SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas);

1.4. esketaminą (*Spravato*), skirtą derinyje su SSRI ar SNRI gydyti suaugusiems pacientams, kuriems yra gydymui atsparios didžiosios depresijos sutrikimas (TLK-10-AM kodai F32.1, F32.2, F33.1, F33.2), kai gydant šiuo metu esantį vidutinio sunkumo ar sunkų depresijos epizodą, nebuvo atsako į gydymą mažiausiai dviem skirtingais antidepresantais, taikant skyrimo sąlygą „skiria ir išrašo gydytojas psichiatras“ (pareiškėjas – UAB „Johnson & Johnson“).

2. Dėl Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialo 2022 m. kovo 16 d. rašto „Dėl nepagrįsto apribojimo skirti vaistinius preparatus cukrinio diabeto ambulatoriniam gydymui“.

3. Dėl vienkartinių insulino švirkštų su adatomis, įrašytų į Kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių sąrašą (C sąrašą), tolimesnės kompensavimo galimybės.

4. Kiti papildomi klausimai.

SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinius preparatus:

SVARSTYTA. 1.1. palbociklibą (*Ibrance*), skirtą lokaliai progresavusiam arba metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, kuriame yra hormonų receptorių, o žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2-ojo tipo receptorių rodmuo neigiamas, vaisto skiriant kartu su fulvestrantu moterims, kurioms prieš tai taikyta endokrininė terapija. Moterims, kurioms prasidėjusi premenopauzė arba perimenopauzė, endokrininę terapiją reikia derinti su luteinizuojančio hormono išsiskyrimą stimuliuojančio hormono agonistu (pareiškėjas - Pfizer Liuksembourg SARL filialas) – 2022 m. balandžio 7 d. posėdyje Komisija

nusprendė klausimus dėl palbociklibo ir ribociklibo svarstyti kompleksiskai gavus VVKT informaciją.

Primenama, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas yra netinkamas vertinti dėl klinikiniame tyrime PALOMA-3 pasirinkto netinkamo palyginamojo vaistinio preparato;
2. klinikinio veiksmingumo duomenys yra įvertinti kaip nepagrindžiantys papildomos naudos pacientų sveikatai susikūrimą Lietuvos klinikinėje praktikoje;
3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti dėl pasirinkto netinkamo palyginamojo preparato.

Atsižvelgdama į vertinimo išvadas, VVKT rekomenduoja nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją.

Informuojama, kad 2022 m. balandžio 1 d. pareiškėjas pateikė naują raštą Komisijai, su prašymu pavesti VVKT įvertinti pareiškėjo 2022 m. vasario 2 d. raštu pateiktą informaciją.

Primenama, kad VVKT atsakė į pareiškėjo raštus pateiktą informaciją dėl palyginamojo gydymo. Papildomai pateikta informacija nevertinta, nes pateikta jau po rekomendacijos pateikimo Komisijai. VVKT prašė šią informaciją pateikti trūkumų rašte, tačiau kompanija tuo metu atsisakė pateikti šiuos duomenis, todėl vertinama, kad pareiškėjas papildomus duomenis pateikė per vėlai.

Komisija diskutuoja dėl palyginamojo efektyvumo. VVKT atstovai nurodo, jog pareiškėjui nepateikus netiesioginio palyginamojo efektyvumo duomenų, pateikta išvada nekompensuoti vaistinio preparato. Komisijos nariai diskutuoja, jog vaistas išplėstų galimų terapijų skaičių. Komisijos narė taip pat nurodo, kad vaistiniai preparatai iš esmės yra panašūs, skiriasi tik jų toksiškumo profilis. Taip pat kompensuojant palbociklibą su fulvestrantu didėtų konkurencija, tačiau VVKT atstovai pažymi, jog dėl nepateiktos kaštų mažinimo analizės atsakyti ar vaistas nedidintų PSDF išlaidų, negalima.

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: sunki ligos našta - 0,92 (5 BVP);
2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomos dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: pateiktas asociacijos Onkologija.lt užpildytas klausimynas (skelbiamas viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: kompensuojamieji vaistai skiriami vadovaujantis Krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašu. Moterims, sergančioms lokaliai išplitusiu ar metastazavusiu krūties vėžiu, kai nustatomi teigiami hormonų receptoriai, o žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptorius 2 yra neigiamas, kai prieš tai jau buvo skirta endokrininė terapija lokaliai išplitusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui gali būti skiriama:

- Nepriklausomai nuo menopauzės statuso:

- a. Abemaciklibas ir fulvestrantas (jei CDK4/6 inhibitorius nebuvo skirtas pirmaeiliam gydymui)
- b. Aromatazės inhibitorius (anastrozolas, letrozolas, eksemestanas) (jei nebuvo skirti pirmaeilei endokrininei terapijai)
- c. Tamoksifenas (jei nebuvo skirtas pirmaeilei endokrininei terapijai)

Moterims prieš menopauzę ir perimenopauzės laikotarpiais endokrininę terapiją reikia derinti su gydymu liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono agonistu (goserelinu).

- Tik pomenopauziniu laikotarpiu:

- a. Ribociklibas ir fulvestrantas (jei CDK4/6 inhibitorius nebuvo skirtas pirmaeiliam gydymui)
- b. Fulvestrantas (jei nebuvo skirtas pirmaeilei endokrininei terapijai)

4. ligos pobūdis: Krūties vėžys (TLK-10-AM kodas C50) yra dažniausia moterų onkologinė liga pagal sergamumą ir moterų mirčių skaičių nuo vėžio tiek pasaulyje, tiek Lietuvoje. Krūties vėžio stadija nustatoma vadovaujantis Tarptautinės vėžio draugijų sąjungos patvirtinta TNM klasifikacija;

5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal siūlomą skyrimo sąlygą.

Komisijos nariai balsuoja. Dauguma balsų (už siūlymą vaistą kompensuoti su sąlyga, kad pareiškėjas pateiks papildomą informaciją balsavo L. Kazlauskienė, R. Cervin, D. Makaravičienė, G.

Urbonas, J. Masalskienė, E. Vitkauskaitė, už siūlymą vaisto nekompensuoti balsavo L. Reinartienė, A. Sakalauskienė, M. Žukauskas, nuo balsavimo susilaikė S. Trumbeckaitė) nuspręsta kreiptis į pareiškėją dėl kaštų minimizavimo analizės pateikimo VVKT. VVKT atstovams ją įvertinus ir pateikus išvadas, klausimas bus svarstomas pakartotinai.

NUTARTA. 1.1. Kreiptis į pareiškėją dėl kaštų minimizavimo analizės pateikimo VVKT. VVKT atstovams ją įvertinus ir pateikus išvadas, klausimas bus svarstomas pakartotinai.

SVARSTYTA. 1.2. palbociklibą (*Ibrance*), skirtą lokaliai progresavusiam arba metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, kuriame yra hormonų receptorių (HR), o žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2-ojo tipo receptorių (HER2) rodmuo neigiamas, vaisto skiriant kartu su aromatazės inhibitoriumi. Moterims, kurioms prasidėjusi premenopauzė arba perimenopauzė, endokrininę terapiją reikia derinti su luteinizuojančio hormono išsiskyrimą stimuliuojančio hormono (LHAH) agonistu (pareiškėjas - Pfizer Liuksembourg SARL filialas) – 2022 m. balandžio 7 d. posėdyje Komisija nusprendė klausimus dėl palbociklibo ir ribociklibo svarstyti kompleksiskai gavus VVKT informaciją.

VVKT atstovai toliau tęsia (praeitame posėdyje baigė ties esminėmis pastabomis) pristatymą apie vaistinio preparato klinikinį ir ekonominį vertinimą (konfidenciali informacija pridedama).

VVKT vertinime nurodė, kad pareiškėjas vertinimui pateikė klinikinį tyrimą PALOMA-2. Tai tarptautinis, daugiacentris, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas 3 fazės klinikinis tyrimas, kuriame buvo lygintas palbociklibo ir letrozolo derinio bei placebo ir letrozolo derinio veiksmingumas ir saugumas pomenopauzinio laikotarpio pacientėms, sergančioms lokaliai progresavusiu arba metastazavusiu krūties vėžiu, kuriame HR teigiami, o HER2 rodmuo neigiamas. Pagrindinė vertinamoji baigtis šiame tyrime buvo IBLP tyrėjų vertinimu. Po 23 mėnesių stebėjimo medianos, IBLP tyrėjų vertinimu palbociklibo-letrozolo grupėje buvo 24,8 (22,1 - neįvertinama), o placebo – letrozolo grupėje - 14,5 (95 proc. 12,9 - 17,1), ligos progresavimo ar mirties RS 0,576 (0,463 - 0,718, vienas p < 0,000001). Remiantis atnaujintos analizės duomenimis (37,6 mėn. stebėjimo mediana palbociklibo-letrozolo grupėje ir 37,3 mėn. stebėjimo mediana placebo-letrozolo grupėje), IBLP mediana tyrėjų vertinimu palbociklibo-letrozolo grupėje buvo 27,6 mėn. (95 proc. PI 22,4 – 30,3 mėn.), o placebo-letrozolo grupėje 14,5 mėn. (95 proc. PI 12,3–17,1), (RS, 0,563 (95 proc. PI 0,461–0,687); P < 0,0001). Galutinės IBLP analizės metu buvo taip pat buvo atlikta ir tarpinė BI analizė. Ši analizė buvo atlikta įvykus 133 mirtims abejose grupėse, o tai atitiko apie 34 proc. mirčių reikalingų galutinei BI analizei. Paraiškoje nurodyta, kad nebuvo galima pateikti išvadų apie BI dėl nepakankamos duomenų brandos, bet buvo pažymėta, kad iš anksto numatytas reikšmingumo lygmuo nebuvo pasiektas, todėl BI duomenys turi būti renkami iki numatytos galutinės BI analizės.

Pareiškėjas nepateikė prašytų palyginimų su kitais šiuo metu Lietuvoje kompensuojamaisiais vaistais ir klinikinių tyrimų, kurie pagrįstų palbociklibo ir letrozolio skyrimą pre- ir perimenopauziniu laikotarpiu.

VVKT nurodė, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti, kadangi įvertinimui pateiktuose klinikuose tyrimuose PALOMA-1 ir PALOMA-2 buvo įtrauktos tik pomenopauzinio laikotarpio pacientės, o vaistą siūloma kompensuoti nepriklausomai nuo menopauzinio statuso;

2. klinikinis veiksmingumas yra nepagrindžiantis nesiskiriančios ar papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika, kadangi klinikuose tyrimuose naudotas palyginamasis preparatas (letrozolas), nors ir gali būti skiriamas pagal Lietuvoje taikomą klinikinę praktiką, tačiau nėra laikomas optimaliu palyginamuoju preparatu, kadangi šioms pacientėms taip pat gali būti skiriamas abemaciklibas su fulvestrantu arba ribociklibas su aromatazės inhibitoriumi (pre- ir perimenopauziniu laikotarpiu) ar fulvestrantu (pomenopauziniu laikotarpiu). Kadangi ribociklibas ir abemaciklibas yra CDK 4/6 inhibitoriai kaip ir palbociklibas, vertinama, kad šie deriniai yra tinkamesni palyginimui;

3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti dėl netinkamo palyginamojo preparato, nagrinėjamos populiacijos neatitikimo indikacijai bei netinkamo BI įvertinimo.

Apibendrinama pirmiau pateiktą informaciją, VVKT rekomenduoja nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją.

Primenama, kad pareiškėjas 2022 m. kovo 8 d. raštu pateikė komentarus dėl pateikto vertinimo. Pareiškėjas nesutinka su pateiktu vertinimu, mato jame trūkumų ir netikslumų. Pareiškėjas taip pat prašo stabdyti šios paraiškos svarstymą, kol bus gauti atnaujinti duomenys apie bendrąjį išgyvenamumą klinikiniame tyrime PALOMA-2. Primenama, kad pareiškėjas el. paštu buvo informuotas, kad Komisija negali priimti sprendimo stabdyti paraiškos svarstymą iki pateiks atnaujintus duomenis, nes VVKT išvadą ir rekomendaciją jau pateikė, o kompanija turite teisę Komisijai tik pateikti komentarus dėl išvados ir rekomendacijos ar atnaujinti PGS.

Primenama, kad VLK paraiškos vertinimu metu pateikė informaciją, kad prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos (*konfidenciali informacija*), jei vaistas būtų skiriamas 158-675 pacientams pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais, ir jei vaistas būtų skiriamas:

1. pomenopauziniu laikotarpiu, sudarytų ir didėtų apie 2,5 mln. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 8,1 mln. Eur penktaisiais kompensavimo metais;
2. premenopauziniu ar perimenopauziniu laikotarpiu, sudarytų apie 310 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 1 mln. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir mažėtų apie 140 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 371 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais. PSDF biudžeto išlaidos ir jų pokytis (Eur) prognozuotas darant prielaidą, (*konfidenciali informacija*).

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: 0,87 sunki ligos našta (5 BVP);
2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomosės dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: užpildytus klausimynus pateikė pacientų organizacija Onkologija.lt (informacija skelbiama viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: - Nepriklausomai nuo menopauzės statuso:

- a. Abemaciclibas ir fulvestrantas
- b. Tamoksifenas

Moterims prieš menopauzę ir perimenopauzės laikotarpiais endokrininę terapiją reikia derinti su gydymu liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono agonistu (goserelinu).

- Tik premenopauziniu ir perimenopauziniu laikotarpiu:

a. Ribociklibas ir aromatazės inhibitorius kartu su liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono agonistu

- Tik pomenopauziniu laikotarpiu:

- a. Ribociklibas ir fulvestrantas
- b. Aromatazės inhibitorius (anastrozolas, letrozolas, eksemestanas)

4. ligos pobūdis: Krūties vėžys (TLK-10-AM kodas C50) yra dažniausia moterų onkologinė liga pagal sergamumą ir moterų mirčių skaičių nuo vėžio tiek pasaulyje, tiek Lietuvoje. Krūties vėžio stadija nustatoma vadovaujantis Tarptautinės vėžio draugijų sąjungos patvirtinta TNM klasifikacija

5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal siūlomą skyrimo sąlygą.

Komisijos nariai balsuoja. Dauguma balsų (už siūlymą nekompensuoti vaisto balsavo A. Sakalauskiene, L. Reinartiene, L. Kazlauskienė, M. Žukauskas, S. Trumbeckaitė, R. Cervin, D. Makaravičienė, G. Urbonas, J. Masalskienė, nuo balsavimo susilaikė E. Vitkauskaitė) atsižvelgiant į pirmiau pateiktą informaciją ir vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, nuspręsta siūlyti neįrašyti į A sąrašą ar Rezervinį vaistų sąrašą vaistinio preparato palbociklibo (*Ibrance*), skirto lokaliai progresavusiam arba metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, kuriame yra hormonų receptorių (HR), o žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2-ojo tipo receptorių (HER2) rodmuo neigiamas, vaisto skiriant kartu su aromatazės inhibitoriumi. Moterims, kurioms prasidėjusi premenopauzė arba perimenopauzė, endokrininę terapiją reikia derinti su liuteinizuojančio hormono išsiskyrimą stimuliuojančio hormono (LHAH) agonistu.

NUTARTA. 1.2. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, nuspręsta siūlyti neįrašyti į A sąrašą ar Rezervinį vaistų sąrašą vaistinio preparato palbociklibo (*Ibrance*), skirto lokaliai progresavusiam arba metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, kuriame yra hormonų receptorių (HR), o žmogaus epidermio augimo faktoriaus 2-ojo tipo

receptorių (HER2) rodmuo neigiamas, vaisto skiriant kartu su aromatazės inhibitoriumi. Moterims, kurioms prasidėjusi premenopauzė arba perimenopauzė, endokrininę terapiją reikia derinti su luteinizuojančio hormono išsiskyrimą stimuliuojančio hormono (LHAH) agonistu.

SVARSTYTA. 1.3. ribociklibą (*Kisqali*), skirtą vartoti derinyje su aromatazės inhibitoriumi moterų po menopauzės, lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50), kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2) rodmens, gydyti kaip pradinė endokrininė terapija (pareiškėjas - SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas) – G. Urbonas ir E. Vitkauskaitė dėl galimo interesų konflikto nusišalina nuo klausimo svarstymo ir sprendimo priėmimo (atsijungia nuo posėdžio).

Primenama, kad VVKT pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją, nes siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas yra didesnis;
2. klinikinio veiksmingumo duomenys yra įvertinti kaip pagrindžiantys nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai susikūrimą Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje;
3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti dėl netinkamo palyginamojo preparato,

tačiau atsižvelgdama į tai, kad klinikinio veiksmingumo duomenys yra įvertinti kaip pagrindžiantys nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai susikūrimą Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje, siūlė pareiškėjui apsvastyti galimybę teikti kaštų mažinimo analizę su tinkamu palyginamuoju gydymu.

2022 m. kovo 10 d. ir 2022 m. kovo 22 d. raštais pareiškėjas pateikė nesutikimą su VVKT nustatytu palyginamuoju gydymu bei pateikė papildomą kaštų mažinimo analizę.

2022 m. kovo 17 d. posėdyje Komisija nusprendė pavesti VVKT atsakyti į pareiškėjo raštą.

VVKT 2022 m. balandžio 21 d. raštu pateikė informaciją, kad remiantis galiojančiu Krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašu, patvirtintu Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2011 m. liepos 22 d. įsakymu Nr. V-713 „Dėl Krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais letrozolas vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau – Aprašas), šiuo metu Lietuvoje prieinami gydymo būdai moterims pomenopauziniu laikotarpiu, sergančioms lokaliai išplitusiu ar metastazavusiu krūties vėžiu, kai nustatytas teigiamas HR, o HER2 yra neigiamas, kaip pradinė endokrininė terapija lokaliai išplitusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui gali būti skiriami šie vaistiniai preparatai:

- **Nepriklausomai nuo menopauzės statuso:**
 - a. abemaciclibas ir fulvestrantas (jei CDK4/6 inhibitorius nebuvo skirtas pirmaeiliam gydymui);
 - b. aromatazės inhibitorius (anastrazolas, letrozolas, eksemestanas) (jei nebuvo skirti pirmaeilei endokrininei terapijai);
 - c. tamoksifenas (jei nebuvo skirtas pirmaeilei endokrininei terapijai).
- **Tik pomenopauziniu laikotarpiu:**
 - d. ribociklibas ir fulvestrantas (jei CDK4/6 inhibitorius nebuvo skirtas pirmaeiliam gydymui);
 - e. fulvestrantas (jei nebuvo skirtas pirmaeilei endokrininei terapijai).

Remiantis Aprašu, pacientėms, sergančioms lokaliai išplitusiu ar metastazavusiu krūties vėžiu, kai nustatomi teigiami HR, o HER2 yra neigiamas, kaip pradinė endokrininė terapija gali būti skiriamas abemaciclibo ir fulvestranto derinys, aromatazės inhibitoriai (anastrozolas, letrozolas, eksemestanas), tamoksifenas, ribociklibo ir fulvestranto derinys bei fulvestrantas.

VVKT nuomone, nors letrozolas ir gali būti skiriamas pagal Lietuvoje taikomą klinikinę praktiką, tačiau nėra laikomas optimaliu palyginamuoju preparatu. Lietuvoje yra prieinamas kitas tos pačios CDK4/6 inhibitorių grupės vaistinis preparatas abemaciclibas, vartojamas derinyje su fulvestrantu.

Europos medicininės onkologijos draugijos (angl. *European Society for Medical Oncology, ESMO*) gairėse taip pat nurodyta, jog gydymas CDK4/6 inhibitoriais turėtų būti pradėdamas skiriant

derinyje su endokrinine terapija, todėl VVKT vertinimu, abemaciklibas derinyje su fulvestrantu yra tinkamesnis palyginamasis gydymas vertinant ribociklibo ir letrozolio derinio naudą bei kaštus šiuo metu geriausio Lietuvoje prieinamo gydymo atžvilgiu.

Atsižvelgiant į pareiškėjo prašymą rekomendaciją papildyti išvada apie farmakoekonominės analizės rezultatus palyginamuoju gydymu laikant letrozolio monoterapiją, VVKT nurodo, kad pareiškėjo pateikta kaštų naudingumo analizė, kurioje ribociklibo ir letrozolio derinys yra lyginamas su letrozolio monoterapija, jau buvo įvertinta atliekant paraiškoje pateiktų duomenų vertinimą ir šis vertinimas taip pat buvo reikšmingas pagrindas formuojant rekomendaciją Komisijai, kurioje nurodyta, kad pateiktos analizės rezultatas (ribociklibo/letrozolio derinio kaštų naudingumas) standartinio gydymo Lietuvoje atžvilgiu lieka neapibrėžtas. Kaip buvo nurodyta pateiktoje rekomendacijoje, pareiškėjo 2021 m. rugsėjo mėnesį pateikti atnaujinti MONALEESA-2 klinikinio tyrimo duomenų pjūvio bendrojo išgyvenamumo (BI) rezultatai reikšmingai skiriasi nuo ekonominiame modelyje naudotų bendrojo išgyvenamumo įverčių, gautų ekstrapoliuojant prieš tai atlikto MONALEESA-2 klinikinio tyrimo duomenų pjūvio BI duomenis.

Atsižvelgdama į rezultatus, VVKT nurodo, kad pareiškėjas pateiktoje analizėje pervertino ribociklibo derinyje su letrozoliu naudą lyginant su letrozoliu, t. y. analizėje buvo nuvertinta palyginamojo gydymo nauda ir pervertinta ribociklibo sveikatai sukuriama nauda. Pabrėžtina, kad pareiškėjui atsisakius pateikti atnaujintą ekonominį modelį, VVKT negali kiekybiškai įvertinti, kokią įtaką ekonominei analizės rezultatams daro 2021 m. rugsėjo mėnesį pateikti atnaujinti BI duomenys. Šiam vertinimui atlikti reikalingi detalūs bendrojo išgyvenamumo Kaplan-Meier kreivių duomenys ir iš naujo atliktos duomenų ekstrapoliacijos. Atkreiptinas dėmesys, kad pradėjusi pateiktos paraiškos vertinimą VVKT elektroniniu paštu kreipėsi į pareiškėją, informuodama apie poreikį atnaujinti ekonominę analizę. Pareiškėjas atsakė, kad ekonominis modelis atnaujinamas nebus.

Atsižvelgiant į tai, kad letrozolas nėra geriausias palyginamasis vaistas šioje analizėje, bei į tai, kad pareiškėjo pateiktoje kaštų naudingumo analizėje ribociklibo ir letrozolio derinio nauda yra pervertinta palyginus su letrozolio sukuriama nauda, VVKT laikosi nuomonės, kad rekomendacijos atnaujinimas pateikiant atskirą išvadą dėl ribociklibo derinyje su letrozoliu kaštų naudingumo, lyginant su gydymu letrozoliu, yra netikslingas.

2022 m. kovo 22 d. raštu pareiškėjas pateikė kaštų mažinimo analizę, kurioje ribociklibo ir letrozolio derinys yra lyginamas su abemaciklibu derinyje su fulvestrantu.

VVKT įvertinusi pateiktą informaciją nurodė, kad pareiškėjo pateiktoje kaštų mažinimo analizėje buvo netinkamai įvertinti fulvestranto administravimo (suleidimo) kaštai, taip pat nepagrįstas ir neaiškus ribociklibo dozės mažinimo poreikis, o pasirinkta gydymo trukmė neparemta klinikinių tyrimų duomenimis. Tarnyba baziniame scenarijuje perskaičiavo fulvestranto administravimo kaštus, pritaikė konservatyvesnes prielaidas dėl ribociklibo dozės sumažinimo. Atsižvelgiant į tai, kad nėra tinkamesnio abemaciklibo IBLP rezultato nagrinėjamai populiacijai, Tarnyba perskaičiuodama analizės rezultatus baziniame scenarijuje gydymo trukmę nustatė pagal šiuo metu žinomus Monarch-2 ir Monaleesa-2 klinikinių tyrimų IBLP rezultatus, t. y. taiko konservatyvią prielaidą mokėtojo perspektyvos atžvilgiu. Jautrumo analizė rodo, kad taikant vienodą gydymo trukmę abemaciklibui ir ribociklibui, ribociklibo ir letrozolio derinys būtų pigesnis už abemaciklibo ir fulvestranto derinį, tačiau šios prielaidos taikymas šiuo metu nėra paremtas klinikinių tyrimų duomenimis, todėl negali būti taikomas.

Vadovaujantis Tvarkos aprašu, siūlomo kompensuoti vaistinio preparato ribociklibo derinyje su letrozoliu kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui su abemaciklibo ir fulvestranto deriniu, pareiškėjui nesūlant PGS. Atsižvelgdama į kaštų mažinimo analizės vertinimo išvadas, VVKT rekomenduoja nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją.

Prie posėdžio prisijungia kompanijos SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialo atstovas Saulius Zakarevičius, kuris (*konfidenciali informacija*).

Atsijungus posėdžio svečiams, posėdis tęsiamas.

Diskutuojama, kad vadovaujantis Tvarkos aprašo 34.2 papunkčiu. būtų galima teikti siūlymą kompensuoti šį vaistinį preparatą, jei gydymas juo būtų pigesnis nei šiuo metu kompensuojamu vaistu. Tam, kad įgyvendinti šią sąlygą, kompanija, kaip nurodo VVKT, (*konfidenciali informacija*). Komisija taip pat įsivertina turimą informaciją pagal Tvarkos aprašo 54 punkte nurodytus kriterijus:

1. naštos dydžio atitiktis referencinei naudingumo vertei: sunki ligos našta 0,83 (5 BVP)
2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomosės dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: užpildytus klausimynus pateikė Lietuvos onkologų chemoterapeutų draugija, Lietuvos onkologų draugija ir Nacionalinės krūties ligų asociacija (informacija skelbiama viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: Moterims pomenopauziniu laikotarpiu, sergančioms lokaliai išplitusiu ar metastazavusiu krūties vėžiu, kai nustatomi teigiami HR, o HER2 yra neigiamas, kaip pradinė endokrininė terapija lokaliai išplitusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui gali būti skiriama:

- Nepriklausomai nuo menopauzės statuso:
 - a. Abemaciclibas ir fulvestrantas (jei CDK4/6 inhibitorius nebuvo skirtas pirmaeiliam gydymui)
 - b. Aromatazės inhibitorius (anastrozolas, letrozolas, eksemestanas) (jei nebuvo skirti pirmaeilei endokrininei terapijai)
 - c. Tamoksifenas (jei nebuvo skirtas pirmaeilei endokrininei terapijai)
- Tik pomenopauziniu laikotarpiu:
 - d. Ribociklibas ir fulvestrantas (jei CDK4/6 inhibitorius nebuvo skirtas pirmaeiliam gydymui)
 - e. Fulvestrantas (jei nebuvo skirtas pirmaeilei endokrininei terapijai)

4. ligos pobūdis: Vėžys yra antroje vietoje mirties priežasčių struktūroje po širdies ir kraujagyslių ligų. Moterų navikinių susirgimų tarpe, krūties vėžys (TLK-AM-10 kodas C50) yra dažniausia mirties priežastis tiek Europoje, tiek Lietuvoje. Europoje 2012 metais buvo registruota 464100 naujų krūties vėžio susirgimo bei 142980 mirčių atvejų. Lietuva patenka tarp 15 pasaulio šalių, kuriose mirtingumas nuo krūties vėžio yra didžiausias.

5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal siūlomą skyrimo sąlygą.

Bendru sutarimu nuspręsta informuoti pareiškėją, kad Komisija sutinka siūlyti įrašyti vaistinį preparatą ribociklibą (*Kisqali*), skirtą vartoti derinyje su aromatazės inhibitoriumi moterų po menopauzės, lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50), kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2) rodmenis, gydyti kaip pradinė endokrininė terapija, su sąlyga, kad (*konfidenciali informacija*).

NUTARTA. 1.3. Informuoti pareiškėją, kad Komisija sutinka siūlyti įrašyti vaistinį preparatą ribociklibą (*Kisqali*), skirtą vartoti derinyje su aromatazės inhibitoriumi moterų po menopauzės, lokaliai progresavusiam ar metastazavusiam krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50), kai nustatoma hormonų receptorių (HR) ir nenustatoma žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2) rodmenis, gydyti kaip pradinė endokrininė terapija, su sąlyga, kad (*konfidenciali informacija*).

SVARSTYTA. 1.4. esketaminą (*Spravato*), skirtą derinyje su SSRI ar SNRI gydyti suaugusiems pacientams, kuriems yra gydymui atsparios didžiosios depresijos sutrikimas (TLK-10-AM kodai F32.1, F32.2, F33.1, F33.2), kai gydant šiuo metu esantį vidutinio sunkumo ar sunkų depresijos epizodą, nebuvo atsako į gydymą mažiausiai dviem skirtingais antidepresantais, taikant skyrimo sąlygą „skiria ir išrašo gydytojas psichiatras“ (pareiškėjas – UAB „Johnson & Johnson)

Informuojama, kad VVKT vertinime nurodė, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas yra didesnis;

2. klinikinio veiksmingumo duomenys yra įvertinti kaip pagrindžiantys papildomos naudos pacientų sveikatai susikūrimą Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje pacientams iki 65 metų

3. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti (gydymui rezistentiška depresija sergančių pacientų sveikatos būklių gydymo kaštai apskaičiuoti Jungtinėje Karalystėje pareiškėjo nebuvo tinkamai adaptuoti pagal Lietuvos sveikatos priežiūros ypatumus ir įkainius, todėl suminiai su gydymui rezistentiška depresija pacientų gydymu susiję kaštai laikomi nepagrįsti).

Atsižvelgdama į pirmiau pateiktą informaciją, VVKT rekomenduoja nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlyga (18-64 m. amžiaus pacientams).

Kompanija 2022 m. balandžio 5 d. raštu nesutikdama su VVKT išvada pateikė komentarus ir argumentus dėl pateikto vertinimo.

Komisija vienbalsiai nusprendė pavesti VVKT atsakyti į pareiškėjo raštą. Klausimą svarstyti pakartotinai gavus VVKT informaciją.

NUTARTA. 1.4. Pavesti VVKT atsakyti į pareiškėjo raštą. Klausimą svarstyti pakartotinai gavus VVKT informaciją.

SVARSTYTA. 2. Dėl Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialo 2022 m. kovo 16 d. rašto „Dėl nepagrįsto apribojimo skirti vaistinius preparatus cukrinio diabeto ambulatoriniam gydymui“.

Dėl nusišalinimo: jei būtų svarstomas kaip kompanijos raštas-reikėtų nusišalinti G. Urbonui, bet svarstome bendrai kaip CD tvarkos aprašą (analogiškai kaip su PA svarstėme), todėl nusišalinti niekam nereikia.

Kompanija raštu nurodė, kad 2022 m. sausio 1 d. įsigaliojo naujas Cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašas (toliau – Aprašas), kurio 16.3.3 papunktis nurodo, kad skiriant gydymą pacientams, kuriems pirmą kartą skiriamas gydymas atitinkamos farmakoterapinės grupės (DPP-4 inhibitoriai ar SGLT-2 inhibitoriai) vaistu, Apraše nustatyta tvarka skiriamas pasirinktos farmakoterapinės grupės vaistas bendrinio pavadinimu, kurio metinė gydymo kaina toje farmakoterapinėje grupėje yra mažiausia.

Kompanija rašte nurodo, kad toks reikalavimas prieštarauja įstatymams ir teismų praktikai, pažeidžia pacientų teises į jiems tinkamiausią gydymą ir pažeidžia sąžiningos konkurencijos laisvę.

Kompanija suprasdama, kad Aprašo sprendimą pirma skirti tą vaistą, kurio metinė gydymo kaina yra mažiausia, lėmė siekis racionaliai valdyti PSDF biudžeto lėšas, teikia siūlymą, kad būtų sugrupuoti šie 2-ojo tipo cukrinio diabeto gydymui skirti SGLT-2 inhibitoriai: *Empagliflozinum (Jardiance)* 10 mg N30, *Dapagliflozinum (Forxiga)* 10 mg N30 ir *Ertugliflozinum (Steglatro)* 5 mg N28. Kompanijos nuomone, šie vaistiniai preparatai atitinka Panašaus gydomojo poveikio vaistinių preparatų grupių ir jų ekvivalentinių dozių jų bazinei kainai apskaičiuoti nustatymo tvarkos apraše, patvirtintame Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. liepos 2 d. įsakymu Nr. V-755 „Dėl Panašaus gydomojo poveikio vaistinių preparatų grupių ir jų ekvivalentinių dozių jų bazinei kainai apskaičiuoti nustatymo tvarkos aprašo patvirtinimo“, nustatytus reikalavimus.

Kompanija atkreipia dėmesį, kad ne visi SGLT-2 inhibitoriams priskiriami vaistiniai preparatai turėtų būti grupuojami kartu. Nurodoma, kad *Empagliflozinum (Jardiance)* 25 mg N30 neatitinka grupavimo reikalavimų, nes vaistinis preparatas *Jardiance* 10 mg ir 25 mg turi skirtingas registruotas indikacijas ir gydymo schemas eiliškumą. Pažymima, kad jei *Jardiance* 25 mg būtų sugrupuotas su kitais SGLT-2 inhibitoriais, kompanija svarstyti apie jo išbraukimą iš Kainyno, paliekant jį kaip nekompensuojamą vaistinį preparatą.

Atsižvelgdama į pirmiau išdėstytą, kompanija prašo inicijuoti SGLT-2 inhibitorių *Empagliflozinum (Jardiance)* 10 mg N30, *Dapagliflozinum (Forxiga)* 10 mg N30 ir *Ertugliflozinum (Steglatro)* 5 mg N28 įtraukimą į vieną grupę ir jų ekvivalentinių dozių nustatymą, lygiagrečiai panaikinant ribojimą pirmą skirti tą vaistą, kurio gydymo kaina mažiausia.

Komisijos nariai diskutuoja dėl pateikto siūlymo. Cukriniam diabetui skirtų vaistų grupavimas būtų kliniškai pagrįstas ir pagerintų vaistų prieinamumą bei padėtų sumažinti vaistų kainą.

Komisijos nariai pritaria siūlymui inicijuoti vaistinių preparatų grupavimo klausimą, tačiau neatsižvelgti į kompanijos siūlymą grupuoti tik tam tikros dozės vaistinius preparatus. Šiuo metu į Kainyną yra įrašyti šie SGLT-2 inhibitoriai: *Empagliflozinum (Jardiance)* 10 mg ir 25 mg, *Dapagliflozinum (Forxiga)* 10 mg ir 25 mg, ir *Ertugliflozinum (Steglatro)* 5 mg.

Vienbalsiai nuspręsta kreiptis į VVKT prašant įvertinti pirmiau nurodytų vaistinių preparatų atitiktį Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. liepos 2 d. įsakymui Nr. V-755.

Nors kompanija rašte ir nenurodo siūlymo dėl DPP-4 inhibitorių grupavimo, Komisija bendru sutarimu nusprendė priimti analogišką sprendimą, t. y. kreiptis į VVKT dėl vaistinių preparatų *Sitagliptinum*, *Linagliptinum* ir *Vildagliptinum* atitikties Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. liepos 2 d. įsakymui Nr. V-755.

NUTARTA. 2. Kreiptis į VVKT dėl vaistinių preparatų *Empagliflozinum (Jardiance)*, *Dapagliflozinum (Forxiga)* ir *Ertugliflozinum (Steglatro)*, bei dėl vaistinių preparatų *Sitagliptinum*, *Linagliptinum* ir *Vildagliptinum* atitikties Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. liepos 2 d. įsakymui Nr. V-755.

SVARSTYTA. 3. Dėl vienkartinių insulino švirkštų su adatomis, įrašytų į Kompensuojamųjų medicinos pagalbos priemonių sąrašą (C sąrašą), tolimesnės kompensavimo galimybės – informuojama, kad šiuo metu į C sąrašą yra įtraukta medicinos pagalbos priemonė vienkartiniai insulino švirkštai su adatomis, kurie skiriami asmenims, sergantiems cukriniu diabetu:

15. Vienkartiniai insulino švirkštai su adatomis	15.1. Sergantiesiems cukriniu diabetu
--	---------------------------------------

Nurodoma, kad 2019 m. ši medicinos pagalbos priemonė buvo skirta 2 asmenims, o 2020-2021 m. ši priemonė nebuvo skirta nei vienam pacientui. Tvarkos aprašo 64.1 papunktis nurodo, kad Komisija gali siūlyti išbraukti medicinos pagalbos priemonę, jei nustojama ją taikyti įprastam gydymui ar slaugai (atsižvelgiant į gydytojų specialistų pateiktą informaciją).

Vadovaujantis Tvarkos aprašo 64.1 papunkčiu, siūloma kreiptis į Lietuvos endokrinologų draugiją prašant pateikti informaciją apie tolimesnį poreikį kompensuoti šią medicinos pagalbos priemonę.

Komisijos nariai balsuoja dėl pateikto siūlymo. Vienbalsiai nuspręsta pritarti pirmiau pateiktam siūlymui ir klausimą svarstyti pakartotinai gavus Lietuvos endokrinologų draugijos atsakymą.

NUTARTA. 3. Kreiptis į Lietuvos endokrinologų draugiją prašant pateikti informaciją apie tolimesnį poreikį kompensuoti medicinos pagalbos priemonę vienkartinius insulino švirkštus su adatomis.

Posėdžio pirmininkė

Alina Sakalauskienė

Sekretorius

Mindaugas Žukauskas