

VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO PROTOKOLAS

2022 m. rugsėjo 7 d. Nr. LKV-18/22

Vilnius

Posėdis įvyko 2022-09-07.

Posėdžio pirmininkas – Alina Sakalauskienė.

Posėdžio sekretorė – Jolita Volkavičienė.

Posėdis vyko nuotoliniu būdu per *Microsoft Teams* programą. Dalyvavo Komisijos nariai A. Sakalauskienė, L. Reinartienė, M. Žukauskas, R. Cervin, G. Urbonas, L. Kazlauskienė, E. Vitkauskaitė, S. Trumbeckaitė, VLK atstovas E. Stropus ir VVKT atstovės R. Pilvinienė, L. Gorobets, B. Venclovaitė ir A. Ūsaitė.

DARBOTVARKĖ:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų:

1.1. trastuzumabo emtansiną (*Kadcyla*), skirtą monoterapijai teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvuojančiu krūties vėžiu (TLK-10-AM kodas C50) sergančių suaugusių pacientų adjuvantiniam gydymui, kuriems po neoadjuvantinio taksanų vartojimu pagrįsto gydymo ir į HER2 nukreiptos terapijos yra likutinė invazinė krūties ir (ar) limfmazgių liga (pareiškėjas – UAB „Roche Lietuva“);

1.2. siponimodą (*Mayzent*), skirtą suaugusių pacientų antrinei progresuojančiai išsėtinei sklerozei (TLK-10-AM kodas G35) gydyti, kai remiantis pasireiškiančiais ligos recidyvais ar uždegiminiam aktyvumui būdingais pokyčiais vaizdinimo tyrimuose nustatyta aktyvi liga (pareiškėjas – SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas).

2. Dėl 2022 m. liepos 4 d. Lietuvos žaizdų gydymo asociacijos rašto „Dėl gydomųjų tvarsčių kompensavimo tvarkos pakeitimo hidrogelio grupėje“.

3. Dėl antikoagulantų, esant TLK-10-AM kodams I26 ir I80.2, skyrimo sąlygų tikslinimo.

4. Kiti papildomi klausimai.

SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų:

SVARSTYTA. 1.1. trastuzumabo emtansiną (*Kadcyla*), skirtą monoterapijai teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvuojančiu krūties vėžiu (TLK-10-AM kodas C50) sergančių suaugusių pacientų adjuvantiniam gydymui, kuriems po neoadjuvantinio taksanų vartojimu pagrįsto gydymo ir į HER2 nukreiptos terapijos yra likutinė invazinė krūties ir (ar) limfmazgių liga (pareiškėjas – UAB „Roche Lietuva“) – G. Urbonas dėl galimo interesų konflikto nusišalina nuo klausimo svarstymo ir sprendimo priėmimo (atsijungia nuo posėdžio).

Primenama, kad VVKT pateikė rekomendaciją kompensuoti šį vaistinių preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją bei taikant PGS, nes siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas yra didesnis;

2. klinikinis veiksmingumas yra pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą lyginant su įprastine klinicine praktika;

3. kaštų naudingumas taikant PGS atitinka referencinę naudingumo vertę.

2022 m. kovo 17 d. posėdžio metu, Komisija nusprendė kreiptis į Derybų komisiją, siekiant (*konfidenciali informacija*).

2022 m. rugpjūčio 16 d. raštu Derybų komisija nurodė, kad 2022 m. liepos 28 d. baigė derybas dėl vaistinio preparato *trastuzumab emtansine* (*Kadcyla*). Bendru sutarimu nuspręsta, kad (*konfidenciali informacija*).

Informuojama, kad patikslintos PSDF išlaidos, jei *Trastuzumab emtansine* naujai indikacijai į kompensavimo sąrašus bus įrašytas 2022 m., sudarytų 3,2 mln. Eur pirmais kompensavimo metais iki 5,3 mln. Eur penktais kompensavimo metais, o jei *Trastuzumab emtansine* naujai indikacijai į kompensavimo sąrašus bus įrašytas 2023 m., sudarytų 3,2 mln. Eur pirmais kompensavimo metais iki 5,03 mln. Eur penktais kompensavimo metais ir didėtų atitinkamai nuo 3,05 pirmais kompensavimo metais iki 5,07 mln. penktais kompensavimo metais (jei nauja indikacija būtų pradėta

kompensuoti 2022 m.) bei nuo 3,05 pirmais kompensavimo metais iki 4,8 mln. (jei nauja indikacija būtų pradėta kompensuoti vėliau nei 2022 m.)

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: lengva ligos našta - 0,34 (1 BVP)
2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomosės dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: užpildyti klausimynai nepateikti;

3. ligos gydymo prieinamumas: dabartinį ankstyvojo krūties vėžio ir metastazavusio krūties vėžio gydymą kompensuojamais vaistais Lietuvoje reglamentuoja SAM ministro įsakymai: „Krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašas“ ir „Dėl centralizuotai apmokamų vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių sąrašo patvirtinimo“.

Šiuo metu šios paraiškos indikaciją atitinkančio prieinamo gydymo eiliškumas – trastuzumabas, vėliau, esant ligos progresavimui – pertuzumabas su trastuzumabu su chemoterapija, vėliau, esant poreikiui – trastuzumabas emtansinas.

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.

Pažymima, kad gydymas šiuo vaistu sukuria 1,36 papildomus kokybiškus gyvenimo metus (QALY), o kaštai už šiuos metus sudaro 11 167 Eur (ICER).

Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.3 papunkčiu, Komisija vienbalsiai nusprendė vaistinį preparatą trastuzumabo emtansiną (*Kadcyla*), skirtą monoterapijai teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvuojų krūties vėžiu (TLK-10-AM kodas C50) sergančių suaugusių pacientų adjuvantiniam gydymui, kuriems po neoadjuvantinio taksanų vartojimu pagrįsto gydymo ir į HER2 nukreiptos terapijos yra likutinė invazinė krūties ir (ar) limfmazgių liga, įrašyti į Rezervinį vaistų sąrašą (siūlomų įrašyti į Centralizuotai apmokamų vaistų sąrašą).

NUTARTA. 1.1. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.3 papunkčiu, vaistinį preparatą trastuzumabo emtansiną (*Kadcyla*), skirtą monoterapijai teigiamą HER2 rodmenį turinčiu ankstyvuojų krūties vėžiu (TLK-10-AM kodas C50) sergančių suaugusių pacientų adjuvantiniam gydymui, kuriems po neoadjuvantinio taksanų vartojimu pagrįsto gydymo ir į HER2 nukreiptos terapijos yra likutinė invazinė krūties ir (ar) limfmazgių liga, įrašyti į Rezervinį vaistų sąrašą (siūlomų įrašyti į Centralizuotai apmokamų vaistų sąrašą).

SVARSTYTA. 1.2. siponimodą (*Mayzent*), skirtą suaugusių pacientų antrinei progresuojančiai išsėtinei sklerozei (TLK-10-AM kodas G35) gydyti, kai remiantis pasireiškiančiais ligos recidyvais ar uždegiminiu aktyvumu būdingais pokyčiais vaizdinimo tyrimuose nustatyta aktyvi liga (pareiškėjas – SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas) – G. Urbonas dėl galimo interesų konflikto nusišalina nuo klausimo svarstymo ir sprendimo priėmimo (atsijungia nuo posėdžio).

VVKT atstovai Komisijos nariams išsamiai pristato informaciją ir rekomendaciją dėl šio vaistinio preparato (konfidenciali informacija pridedama). VVKT įvertinusi pareiškėjo pateiktą paraišką ir vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu, pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją, taikant PGS dėl vertinimo išvadų neatitikties bent vienai iš 34.3 papunkčiuose nurodytų sąlygų, nes gydymo vaistiniu preparatu *Mayzent* kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant PGS, lyginant su įprasta klinicine praktika.

Tačiau atsižvelgdama į mažas ligos eigą modifikuojančio (toliau – LEM) gydymo pasirinkimo galimybes gydant aktyvią antrinę progresuojančią išsėtinės sklerozės formą ir esant nepatenkinamam šios ligos formos gydymo klinikiniam poreikiui, VVKT vadovaujama Tvarkos aprašo 35 punktu, siūlo kompensuoti vaistinį preparatą siponimodą (*Mayzent*), su sąlyga, jog gydymo siponimodu įtaka PSDF biudžetui bus ne didesnė nei gydymo interferonu β-1b (*Extavia*) ir vaistinis preparatas bus skirtas pacientams, kurie atitinka visus šiuos kriterijus:

- a. Anamnezėje – buvusi recidyvuojanti – remituojanti išsėtinė sklerozė ir patvirtinta aktyvi antrinė progresuojanti išsėtinė sklerozė;

b. išplėstinės negalios vertinimo skalės (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) įvertinimas yra tarp 4,0 ir 6,5 balų;

c. Patvirtintas negalios progresavimas per 2 metus iki gydymo pradžios (EDSS padidėjimas ≥ 1 balu, jei EDSS $< 6,0$ balai);

d. Sipunimodas negali būti skiriamas kartu su kitais LEM vaistais;

e. Gydant siponimodu ligos progresavimas turi būti įvertintas po 6 gydymo mėnesių ir vėliau po 2 metų gydymo;

Gydymas siponimodu turi būti nutrauktas, kai:

f. Pagal išplėstinę negalios vertinimo skalę (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) įvertinimas padidėjo ≥ 1 balu arba viršijo 7 balus.

Pareiškėjas dėl siūlomos skyrimo sąlygos f dalies nurodo, kad remiantis išsėtinės sklerozės ligos diagnostiniais kriterijais, klinikinio kurso apibrėžimais, tarptautinėmis gairėmis - patvirtintas ligos progresavimas, dėl kurio turėtų būti nutraukiamas vaistas turi būti įvertintas ne tik EDSS balo padidėjimo kriterijumi, bet ir laiku per kurį jis padidėja. Išsėtinei sklerozei būdingų recidyvų metu galimas laikinas EDSS pokytis viršijantis 1 EDSS balą, kuris progresuojančia liga sergantiems pacientams atsistato per laikotarpį, kuris turi būti ne trumpesnis nei 6 mėnesiai, todėl nutraukimo sąlygą siūlo įtraukti:

f. Per ne mažiau kaip 6 mėn. ir nesant paūmėjimo, nustatytas ligos progresavimas, pagal EDSS vertinimą $\geq 1,0$ balu arba viršijo 7 balus.

VVKT neprieštarauja f sąlygos patikslinimui.

VLK atstovas informuoja, kad jei vaistas būtų skiriamas 9-63 pacientams pirmaisiais penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 71 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 492 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 6 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 39 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais. Pažymima, kad prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos nedidėtų (*konfidenciali informacija*).

VLK atstovas pažymi, kad (*konfidenciali informacija*).

Papildomai informuojama, kad pareiškėjas nurodė, kad gydytojų specialistų gydančių IS Lietuvoje įžvalgos yra būtinos siponimodum VVKT rekomendacijoje nurodytoms skyrimo sąlygoms įvertinti.

VVKT atstovai pagrindžia kiekvieną siūlomą skyrimo sąlygos punktą:

a. anamnezėje – buvusi recidyvuojanti – remituojanti išsėtinė sklerozė ir patvirtinta aktyvi antrinė progresuojanti išsėtinė sklerozė (APIS):

Daugiau nei 50 proc. pacientų su RRIS formą pereiną į APIS per 15-20 metų (Koppos L. et al., 2018 (EXPAND study))

Paraiška, antrasis skirsnis: „Daugumai pacientų (maždaug 85 proc.) nustatoma RRIS forma, pasireiškianti epizodiniais simptomais ir reiškiniais (ligos paūmėjimais) su pilna ar daline remisija tarp atkryčių. RRIS ilgainiui pereina į APIS formą, kurios metu atkryčių skaičius ryškiai sumažėja arba atkryčiai visai nepasireiškia, tačiau negalia progresuoja „

b. išplėstinės negalios vertinimo skalės (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) įvertinimas yra tarp 4,0 ir 6,5 balų;

Klinikinio tyrimo EXPAND įtraukimo kriterijai: nuo 3 iki 6,5 balų pagal EDSS

Klinikinio tyrimo EXPAND tyrimo centruose Lietuvoje buvo įtraukti pacientai, kurių EDSS buvo 6-6,5 balai pagal EDSS (Patarėjų Tarybos susirinkimas 2020 08 13)

EXPAND klinikiniame tyrimo pradžioje įtrauktų pacientų vidutinis EDSS buvo 5,4 balai .

c. Patvirtintas negalios progresavimas per 2 metus iki gydymo pradžios (EDSS padidėjimas ≥ 1 balu, jei EDSS $< 6,0$ balai);

Progresijos apibrėžimas vertinant pirminę ir antrinę baigtis (3 ir 6 mėn. PNP) bei įtraukimo kriterijai (EXPAND tyrimas)

d. Siponimodas negali būti skiriamas kartu su kitais LEM vaistais;

PCS 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Priešvėžiniai, imuninę sistemą moduliuojantys ar ją slopinantys vaistiniai preparatai: Siponimodo poveikis, jo skiriant derinyje su priešvėžiniais, imuninę sistemą moduliuojančiais ar ją slopinančiais vaistiniais preparatais, neištirtas.

e. Gydant siponimodu ligos progresavimas turi būti įvertintas po 6 gydymo mėnesių ir vėliau po 2 metų gydymo;

Pareiškėjo argumentas iš atsakymų rašto dėl progresavimo vertinimo: „gydymo efektyvumą progresuojančioms IS formoms tikslinga vertinti pagal teigiamus ar neigiamus ligos progresavimo kriterijus, patvirtintus per 6 mėnesius ir po 2 metų nuo gydymo pradžios“ (Wiendl H., 2021).

Komisija atsižvelgdama į pareiškėjo pateiktą informaciją, vienbalsiai nusprendė kreiptis į Lietuvos neurologų asociaciją, prašant pateikti pastabas ir (ar) pasiūlymus dėl VVKT nurodytų siūlomų skyrimo sąlygų.

NUTARTA. 1.2. Kreiptis į Lietuvos neurologų asociaciją, prašant pateikti pastabas ir (ar) pasiūlymus dėl VVKT nurodytų siūlomų skyrimo sąlygų.

SVARSTYTA. 2. Dėl 2022 m. liepos 4 d. Lietuvos žaizdų gydymo asociacijos rašto „Dėl gydomųjų tvarsčių kompensavimo tvarkos pakeitimo hidrogelio grupėje“ – primenama, kad Lietuvos žaizdų gydymo asociacija atsižvelgdama į padidintą gydomųjų tvarsčių kiekį nuo 10 vnt. iki 15 vnt., prašo analogišką sprendimą priimti ir hidrogelio grupėje. Šiuo metu numatyta, kad kiekvienai žaizdai skiriama po 8 vnt. gydomųjų tvarsčių, asociacija prašo jį padidinti iki 15 vnt./žaizdai:

6. Hidrogelis	<p>6.1. Gilesnėms nei 5 mm žaizdoms (TLK-10 kodai – L89, L97, I83.0, L98, I83.2, I89, L59.9) gydyti per mėnesį išrašomi 2 vienetai po 15 gramų hidrogelio ir po 815 vienetus gydomųjų tvarsčių kiekvienai žaizdai.</p> <p>6.2. Asmenims, kuriems negali būti skiriami gydomieji tvarsčiai, per mėnesį išrašoma ne daugiau kaip 3 kg alignino ir 5 m marlės arba ne daugiau kaip 20 marlės tvarsčių ir ne daugiau kaip po 5 pleistrų ritinėlius kiekvienai žaizdai.</p> <p>6.3. Išrašant hidrogelį ir tvarsčius, turi būti vadovaujama 5.4–5.6 papunkčių nuostatomis.</p>
---------------	--

Asociacija nurodo, kad lėtinės žaizdos dažniausiai būna gausiai šlapiuojančios, tvarstis sugeria maksimalų galimą absorbuoti žaizdos skystį ir tuomet būtinas tvarsčio keitimas nauju. Iki šiol kompensuojamo tvarsčių kiekio žaizdai nepakanka mėnesio laikotarpiui, todėl dalis pacientų perka tvarsčius savomis lėšomis, dalis pacientų nekeičia tvarsčio ir taip stabdo žaizdos gijimą, dalis pacientų naudoja savo nuožiūra pasirinktas priemones tam, kad sugertų eksudato perteklių.

VLK atstovai informuoja, kad žaizdas apima tie patys TLK-10-AM kodai, todėl neįmanoma atskirti kiek tvarsčių skiriama esant gilesnėms nei 5 mm žaizdoms. Tačiau atsižvelgiant į tai, kad hidrogelis buvo skirtas apie 200 pacientų, kai tuo tarpu tvarsčius gauna apie 7 tūkst. pacientų ir vidutiniškai jis skiriamas nuo 3,5 iki 4 mėn. laikotarpiui, papildomas PSDF lėšų poreikis sudarytų apie 31 tūkst. Eur. VLK neprieštarauja, gydomųjų tvarsčių kiekio didinimui hidrogelio grupėje.

Atsižvelgdama į pateiktą informaciją, Komisija vienbalsiai nusprendė pritarti didinti gydomųjų tvarsčių kiekį nuo 8 vnt. iki 15 vnt. kiekvienai žaizdai hidrogelio grupėje.

NUTARTA. 2. Pritarti didinti gydomųjų tvarsčių kiekį nuo 8 vnt. iki 15 vnt. kiekvienai žaizdai hidrogelio grupėje.

SVARSTYTA. 3. Dėl antikoagulantų, esant TLK-10-AM kodams I26 ir I80.2, skyrimo sąlygų tikslinimo – primenama, kad Komisija svarsto Komisijos narės pateiktą siūlymą apsvarstyti galimybę, esant TLK-10-AM kodams I26 ir I80.2 nuimti ribojimą vaistą skirti ne ilgiau kaip 6 mėn.

Komisija paskutinio posėdžio metu nusprendė prašyti patikslinti informaciją dėl galimo pacientų skaičiaus, siekiant įvertinti PSDF lėšų poreikį.

Komisijos narė nurodė, kad publikuotų duomenų, kiek procentų pacientų po persirgtos plaučių embolijos ar kojų venų trombozės išlieka poreikis pratęsti antikoaguliaciją >6 mėn., šiai dienai nėra.

Tačiau VULSK Pulmonologijos centre vykdoma pacientų, sirgusių ūmine plaučių embolija ir gydytų Pulmonologijos skyriuje stebėseną. Šio centro duomenimis, apie 30 proc. pacientų išlieka antikoaguliacijos poreikis > 6 mėn. Pažymėtina, kad poreikis nebūtinai trunka visą gyvenimą, bet ilgesnį nei 6 mėn. laikotarpį.

VLK atstovai informuoja, kad metinės išlaidos antikoagulantams, skaičiuojamos pagal pirmus šių metų 7 mėn.:

I26	288897,2743
-----	-------------

I80.2	39851,94857
Iš viso	328749,2229

Atsižvelgiant į tai, kad neturima tikslių duomenų dėl galimo pacientų skaičiaus, kuriems reikėtų gydymo ilgesniam nei 6 mėn. laikotarpiui, papildomas PSDF biudžeto lėšų poreikis sudarytų nuo 100 tūkst. Eur (vertinant neoficialius duomenis) iki 300 tūkst. Eur (jei visiems pacientams gydymas būtų skiriamas ilgesniam nei 6 mėn. laikotarpiui).

Atsižvelgiant į pirmiau pateiktą informaciją, siūloma kreiptis į gamintojus, informuojant, kad Komisija pritartų panaikinti ribojimą vaistą skirti ne ilgiau kaip 6 mėn., jei gamintojai sutiktų nekeisti sumų, numatytų PSDF biudžeto išlaidų apimties sutartyje.

NUTARTA. 3. Kreiptis į gamintojus, informuojant, kad Komisija pritartų panaikinti ribojimą vaistą skirti ne ilgiau kaip 6 mėn., jei gamintojai sutiktų nekeisti sumų, numatytų PSDF biudžeto išlaidų apimties sutartyje.

Posėdžio pirmininkė

Alina Sakalauskienė

Sekretorė

Jolita Volkavičienė