

**VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ
KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO
PROTOKOLAS**

2022 m. gruodžio 8 d. Nr. LKV-24/22

Vilnius

Posėdis įvyko 2022-12-08.

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, G. Urbonas, R. Cervin, S. Trumbeckaitė, J. Masalskienė, E. Palevičiūtė, VLK atstovės D. Valickaitė, G. Petronytė ir VVKT atstovai R. Pilvinienė, L. Gorobets, A. Sobutienė, A. Ūsaitė, B. Venclovaitė ir J. Mačinskas.

Kviestiniai svečiai: UAB „Roche Lietuva“ atstovės J. Grizickienė ir R. Ložienė, UAB „AstraZeneca“ atstovai S. Ramanauskas ir T. Bukšnys.

DARBOTVARKĖ:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinius preparatus:

1.1. atezolizumabą (*Tecentriq*), skirtą krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinyje su nab-paklitakseliu skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra nerezekuotinas vietiskai išplitęs ar metastazavęs trigubai neigiamas krūties vėžys, kai navikuose PD-L1 raiška yra ≥ 1 proc., ir kuriems anksčiau dėl metastazavusios ligos nebuvo skirta chemoterapija, gydyti“ (pareiškėjas – UAB „Roche Lietuva“);

1.2. venetoklaksą (*Venclyxto*), skirtą lėtinei limfocitinei leukemijai (TLK-10-AM kodas C91.1) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija“ (pareiškėjas – UAB „AbbVie“);

1.3. akalabrutinibą (*Calquence*), skirtą lėtinei limfocitinei leukemijai (TLK-10-AM kodas C91.1) gydyti (pareiškėjas – UAB „AstraZeneca Lietuva“);

1.4. nintedanibą (*Ofev*), skirtą su sisteminė skleroze susijusiai intersticinei plaučių ligai (TLK-10-AM kodai M34.0, J84.8) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Skiriamas suaugusiems pacientams, kai su sisteminė skleroze susijusi intersticinė plaučių liga diagnozuota tik tokių ligonių tyrimą ir gydymą turinčiame centre – VšĮ Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose arba VšĮ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose daugiadisciplininio gydytojų konsiliumo sprendimu. Gydymą šiuo vaistiniu preparatu skiria ir tęsia tik minėtose įstaigose dirbantis gydytojas pulmonologas arba reumatologas.“ (pareiškėjas – Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Lietuvos filialas);

1.5. nintedanibą (*Ofev*), skirtą suaugusiųjų kitų lėtinių fibrozinių progresuojančio fenotipo intersticinei plaučių ligai (TLK-10-AM kodai J60-J70; J84; J99; D86.0) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Skiriamas suaugusiems pacientams, kai kitų lėtinių fibrozinių progresuojančio fenotipo intersticinė plaučių liga patvirtinama tik tokių ligonių tyrimo ir gydymo patirtį turinčiuose centruose – VšĮ Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose arba VšĮ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose daugiadisciplininio gydytojų konsiliumo sprendimu. Gydymą šiuo vaistiniu preparatu, po konsiliumo skiria ir tęsia minėtų įstaigų dirbantis gydytojas pulmonologas.“ (pareiškėjas – Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Lietuvos filialas).

2. Kiti papildomi klausimai.

Pastabos: posėdžio metu klausimų svarstymo eiliškumas buvo pakeistas. Dėl laiko stokos 1.4-1.5 klausimai bus svarstomi artimiausio posėdžio metu.

SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinius preparatus:

SVARSTYTA. 1.1. atezolizumabą (*Tecentriq*), skirtą krūties vėžiui (TLK-10-AM kodas C50) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinyje su nab-paklitakseliu skirtas suaugusių pacientų, kuriems yra nerezekuotinas vietiskai išplitęs ar metastazavęs trigubai neigiamas krūties vėžys (mTNKV), kai navikuose PD-L1 raiška yra ≥ 1 proc., ir kuriems anksčiau dėl metastazavusios ligos nebuvo skirta chemoterapija, gydyti“ (pareiškėjas – UAB „Roche Lietuva“) – G. Urbonas

dėl galimo interesų konflikto nusišalina nuo klausimo svarstymo ir sprendimo priėmimo (atsijungia nuo posėdžio).

Primenama, kad paskutinio posėdžio metu daugumai Komisijos narių susilaikius nuo balsavimo, sprendimas nebuvo priimtas, todėl klausimas svarstomas pakartotinai.

Primenama, kad VVKT vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu, pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją, taikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų Tvarkos aprašo 33.1 ir 33.3 papunkčiuose, neatitikties 34.3 papunktyje išdėstytoms sąlygoms. Ši rekomendacija buvo pateikta, nes atlikus detalų vertinimą, nustatyta, kad nab-paklitakselis nėra tinkamas palyginamasis vaistinis preparatas, nes jis laikomas neatitinkančiu įprastinę klinikinę praktiką, nes nėra kompensuojamas Lietuvoje mTNKV gydymui ir nėra duomenų rodančių jo vartojimą klinikinėje praktikoje paraiškoje teikiamai indikacijai.

Prie posėdžio prisijungia UAB „Roche Lietuva“ atstovė J. Grizickienė ir R. Ložienė, kurios pateikia argumentus dėl šio vaisto kompensavimo (konfidenciali informacija pridedama).

Atsijungus kompanijos atstovėms, posėdis tęsiamas. VVKT atstovė primena, kad bendroje pacienčių populiacijoje gydant atezolizumabu kartu su nab-paklitakseliu pirminėje tarpinėje analizėje bendrasis išgyvenamumas (BI) nebuvo statistiškai reikšmingai ilgesnis, nei gydant vien tik nab-paklitakseliu. Antrinėje tarpinėje analizėje BI taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė gydant atezolizumabu derinyje su nab-paklitakseliu ir gydant tik nab-paklitakseliu bendroje pacientų populiacijoje. Pagal paraiškoje pateiktą informaciją Lietuvoje bendra mTNKV populiacija gali siekti apie 90 pacienčių per metus. Remiantis IMpassion tyrimo PD-L1 duomenimis ir atsižvelgiant į tyrimo metu nustatytą pogrupio su PD-L1 raiška dydį, apie 40 proc. mTNKV pacienčių galimai būtų su teigiama PD-L1 raiška ir apie 60 proc. pacientų be PD-L1 raiškos. Todėl tikėtina, kad net įtraukus paraiškoje teikiamą vaistinį preparatą, vartojant derinyje su nab-paklitakseliu tikslinį gydymą gautų tik maždaug trečdalis pacienčių, sergančių mTNKV. Atsakydama į pareiškėjo teiginį, kad nab-paklitakselis ir paklitakselis yra iš esmės tie patys vaistiniai preparatai, VVKT specialistė pažymėjo, kad remiantis informacija pateikta paklitakselio ir nab-paklitakselio preparato charakteristikų santraukoje rodo, kad nab-paklitakselio ir paklitakselio registruotos indikacijos skiriasi ir priminė, kad Europos vaistų agentūra 2021 m. kovo mėn. paskelbė, jog „IMpassion 131 tyrimas patvirtino, kad rezultatai nerodo, kad *Tecentriq* derinyje su paprastu paklitakseliu sulėtina ligos progresavimą arba mažina mirties riziką pacientams su nerezekutuotu vietiškai išplitusiu ar metastazavusiu TNKV, todėl *Tecentriq* reikia ir toliau vartoti tik derinyje su nab-paklitakseliu.

Atsižvelgdama į Tvarkos aprašo nuostatas dėl palyginamojo efektyvumo, tačiau siekdama pagerinti vaistų prieinamumą šia liga sergančioms pacientėms, Komisija vienbalsiai nusprendė siūlyti pareiškėjui (konfidenciali informacija). Sutikus su šia sąlyga, VVKT po 6 mėn. pakartotinai įvertins pateiktą paraišką laikydama, kad palyginamasis gydymas yra tinkamas. Pažymėtina, kad šis Komisijos sprendimas neturi jokios įtakos VVKT rekomendacijų formulavimui ir išvadų teikimui.

NUTARTA. 1.1. Siūlyti pareiškėjui išpareigoti (konfidenciali informacija). Sutikus su šia sąlyga, VVKT po 6 mėn. pakartotinai įvertins pateiktą paraišką laikydama, kad palyginamasis gydymas yra tinkamas. Pažymėtina, kad šis Komisijos sprendimas neturi jokios įtakos VVKT rekomendacijų formulavimui ir išvadų teikimui po kartotinai atlikto vertinimo.

SVARSTYTA. 1.2. venetoklaksą (*Venclyxto*), skirtą lėtinei limfocitinei leukemijai (TLK-10-AM kodas C91.1) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija“ (pareiškėjas – UAB „AbbVie“) – VVKT atstovai Komisijos nariams pristato informaciją ir rekomendaciją dėl šio vaistinio preparato (konfidenciali informacija pridedama). VVKT įvertinusi pareiškėjo pateiktą informaciją nurodė, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas iš esmės nesiskiria;
2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinikinė praktika;
3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, netaikant PGS, lyginant su įprasta klinikinė praktika.

Atsižvelgdama į pirmiau pateiktą informaciją ir vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu, VVKT pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją: „*Venclyxto* derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus,

sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija“ be skyrimo sąlygų, netaikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų Tvarkos aprašo 33.3 papunktyje, neatitikties 34.3 papunktyje išdėstytoms sąlygoms, nes gydymo venetoklakso ir obintuzumabo deriniu kaštai yra didesni nei gydymo obintuzumabo ir chlorambucilio deriniu kaštai, esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, lyginant su įprasta klinikiška praktika. Tačiau vadovaudamasi Tvarkos aprašo 35 punktu, VVKT siūlo kompensuoti vaistinį preparatą venetoklakso derinyje su obintuzumabu, skirtą gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija, kuriems yra gretutinių ligų, taikant skyrimo sąlygas:

- 1) Nustatyta negydyta lėtine limfocitinė leukemija;
- 2) Turi būti įvertintas gretutinių ligų sunkumas (pvz.: bendras kumuliacinės ligos vertinimo skalės balas > 6 arba CrCl < 70 ml/min);
- 3) Nėra 17p del/TP53 mutacijų;
- 4) Gydymas venetoklakso derinyje su obintuzumabu turi būti taikomas ne ilgiau 12 mėnesių. Atsižvelgiant į ligos progresiją arba išsivysčiusį atsparumą venetoklakso ir obintuzumabo deriniui gali būti gydoma trumpiau.“, su sąlyga, jog gydymo venetoklakso ir obintuzumabo deriniu kaštų (taikant konservatyvias prielaidas) įtaka PSDF biudžetui būtų ne didesnė nei gydymo obintuzumabo ir chlorambucilio deriniu. Dabartiniu metu kaštų skirtumas tarp palyginamųjų gydymų yra (konfidenciali informacija).

Susipažinęs su pateikta rekomendacija pareiškėjas nurodė, kad jo nuomone, rekomendacijos farmakoekonominėje analizėje bei PSDF biudžeto įtakos analizėje buvo neteisingai parinkta palyginamoji terapija dėl šių priežasčių:

- 1) pacientai, sergantys anksčiau negydyta lėtine limfocitine leukemija ir kuriems yra gretutinių ligų, Lietuvoje yra gydomi tiek obintuzumabo ir chlorambucilio, tiek ir ibrutinibo monoterapija. Tačiau rekomendacija ir PSDF biudžeto įtakos analizė remiasi tik venetoklakso palyginimu su obintuzumabo ir chlorambucilio deriniu, nors pareiškėjas teikė palyginimus ir analizes su abiem vaistiniais preparatais, ir abu palyginimai rekomendacijoje patvirtinti kaip „tinkami“;

- 2) galiojanti ibrutinibo skyrimo sąlyga „kuriems netinka chemoimunoterapija“ apima didžiąją dalį pacientų su gretutinėmis ligomis, kas, pareiškėjo nuomone, patvirtina, kad ne obintuzumabo ir chlorambucilio, o būtent ibrutinimo monoterapija yra įprastas klinikiškoje praktikoje taikomas gydymas, su kuriuo ir turi būti atliekamas palyginimas;

- 3) tuo pačiu metu atlikto kito vaistinio preparato – akalabrutinibo - rekomendacijoje pagrindinė ir vienintelė palyginamoji terapija VVKT STV ekspertų buvo laikoma būtent ibrutinibo monoterapija, nors šio vaisto atžvilgiu, identiška kaip ir venetoklakso, pareiškėjas buvo pateikęs palyginimus ir analizes su abiem vaistiniais preparatais, t. y. su obintuzumabo ir chlorambucilio (kaip tiesioginį palyginimą), bei ir ibrutinibo monoterapija (kaip netiesioginį palyginimą), tačiau VVKT STV ekspertams nekilo abejonių, kad akalabrutinibo atveju pagrindinė palyginamoji terapija turėtų būti laikoma ibrutinibo terapija.

Pareiškėjo manymu, remiantis visais aukščiau išdėstytais objektyviais kriterijais, venetoklakso atveju pagrindinė palyginamoji terapija taip pat turėtų būti laikoma ibrutinibo terapija, o obintuzumabo ir chlorambucilio - tik antrine. Atsižvelgiant į tai, kompanija prašo VLK lyginant tiek su ibrutinibo, tiek su obintuzumabo ir chlorambucilio terapija atitinkamai perskaičiuoti įtaką PSDF biudžetui, jei būtų kompensuojamas venetoklakso.

Dėl VVKT rekomendacijoje nurodytų siūlomų skyrimo sąlygų kompanija nurodė, kad sutinka su pateikiamos siūlomos kompensuoti venetoklakso skyrimo sąlygos dalimi „Venclixto derinyje su obintuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija ir kuriems yra gretutinių ligų“, tačiau, mano, kad siūlomas papildomas apribojimas - „ir nėra 17p del/TP53 mutacijų“ - nėra pagrįstas dėl šių priežasčių:

- 1) Rekomendacijoje yra teigiama, jog įvertinus netiesioginio palyginimo duomenis lyginant su ibrutinibo terapija, efektyvumo skirtumo nėra. Tačiau tokia pati išvada yra konstatuojama ir tuo pačiu metu atlikto kito vaistinio preparato – akalabrutinibo – vertinime, tačiau VVKT STV ekspertai akalabrutinibo atveju, priešingai nei venetoklakso, jokių papildomų ribojimų nenustatė;

- 2) *Venclixto* derinys su obintuzumabu dėl fiksuotos gydymo trukmės yra bent kelis kartus pigesnis nei šiam pacientų pogrupiui kompensuojama ibrutinibo terapija, todėl patvirtinus tokį apribojimą būtų sudaromos prielaidos neefektyviam PSDF biudžeto išlaidų naudojimui.

3) *Venclyxto* derinys obinutuzumabu yra kompensuojamas 22-ose ES šalyse, ir nei vienoje iš jų toks apribojimas nėra taikomas. Didžiosios STV agentūros, kurių vertinimai yra pateikti VVKT rekomendacijoje, taip pat yra įvertinusios šio derinio efektyvumą 17p del/TP53 mutacijų populiacijoje, ir nei viena jų šio apribojimo nesiūlė, nors ir įvardijo galimą duomenų neapibrėžtumą, kuris kyla dėl šios būklės retumo.

4) Lietuvoje venetoklaksas jau yra kompensuojamas LLL anksčiau gydytų tiek antros, tiek trečios eilės 17p del/TP53 mutacijų pacientų pogrupio gydymui. Tai yra, antros ir trečios eilės gydyme papildomų ribojimų nėra nustatyta, todėl, pareiškėjo manymu, nėra pagrįsta nustatyti jį pirmos eilės gydymui, priešingu atveju, neskaitant neefektyvaus lėšų valdymo, būtų nustatoma ir visiškai nepagrįsta diskriminacija pacientų, ypač tų, kuriems gydymas ibrutinibu arba akalabrutinibu, negalėtų būti skiriamas, atžvilgiu.

Atsižvelgdami į tai, kas išdėstyta pirmiau, kompanija prašo Komisijos priimant sprendimą atmesti VVKT rekomenduojamą papildomą skyrimo sąlygų dalies ribojimą. Apibendrinama pirmiau pateiktą informaciją, kompanija prašo:

1. priimti pateiktą PGS ir pagal jį perskaičiuoti ekonominės analizės rezultatus;
2. Perskaičiuoti prognozuojamos įtakos PSDF biudžetui skaičiavimus;
3. Įvertinti šiuo raštu prašymą dėl skyrimo sąlygų apimties vadovaujantis aukščiau nurodytas argumentais ir duomenimis.

Atsakydama į pareiškėjo pastabas, VVKT raštu pateikė informaciją pareiškėjui, kad VVKT nuomone, chemoimunoterapija (chlorambucilis ir obinutuzumabas) (CIT) yra tinkamas palyginamasis gydymas. Klinikinio vertinimo metu buvo išanalizuoti tiesioginio efektyvumo palyginimo klinikinio tyrimo CLL14 (palyginamasis gydymas chlorambucilio ir obinutuzumabo derinys) ir netiesioginio palyginimo (palyginamasis gydymas ibrutinibas) duomenys. Abu palyginamojo gydymo režimai yra taikomi įprastinėje klinikinėje praktikoje Lietuvoje, tačiau vertinant klinikinį veiksmingumą aukščiau nurodytų tyrimų duomenys nepagrindė papildomos venetoklakso ir obinutuzumabo derinio naudos, palyginus su kuriuo nors iš įprastinėje praktikoje taikomų gydymo režimų. Priimant sprendimą dėl palyginamojo gydymo, VVKT vadovavosi Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo rekomendacijomis (*Guideline Comparators & comparisons, February 2013*), nurodančiomis, kad tiesioginis palyginimas yra geriausias palyginamojo veiksmingumo įrodymas ir paprastai rekomenduojama remtis jo duomenimis. Pažymėtina, kad farmakoekonominė analizė paremta tiesioginio palyginimo duomenimis sudaro prielaidas pateikti tikslesnes išvadas ir rekomendacijas, leidžiančias Komisijai priimti sprendimą paremtą įrodymais pagrįstos medicinos duomenimis.

Remiantis paraiškoje pateiktais CLL14 klinikinio tyrimo duomenimis, venetoklakso ir obinutuzumabo gydymas - riboto laiko terapija (12 mėnesių) - buvo lyginamas su 12 mėnesių trukmės chlorambucilio ir obinutuzumabo gydymu. Klinikinio tyrimo rezultatai parodė, kad praėjus 24 mėnesiams nuo gydymo pradžios išgyvenamumas be ligos progresavimo venetoklakso ir obinutuzumabo grupėje buvo 88 proc., palyginus su 64 proc. CIT grupėje. Pažymėtina, kad bendro išgyvenamumo skirtumo vertinant šiuos gydymo režimus nebuvo nustatyta. ESMO (angl. *European Society for Medical Oncology*) gairėse nurodyta, kad venetoklakso ir obinutuzumabo derinys galėtų būti tinkamiausia terapija, palyginimas su CIT, sergantiems ankstyvos stadijos LLL pacientams su gretutinėmis ligomis, tačiau, ESMO gairėse (2021) paminėta, kad venetoklakso ir obinutuzumabo deriniui trūksta ilgalaikio stebėjimo duomenų. Taip pat pažymėtina, kad atliekant vertinimą buvo atsižvelgta į patariamąsios ekspertų tarybos nuomonę. Patariamoji ekspertų taryba patvirtino, kad „*chlorambucilio ir obinutuzumabo derinys skiriamas „UNFIT“ pacientams pirmos eilės gydymui.*...> Šiuo metu Lietuvoje iš taikinių terapijos pirmos eilės LLL gydymui skiriamas ibrutinibas, esant šioms sąlygoms:

- *pacientams, kuriems nustatyta 17p delecija arba TP53 mutacija;*
- *monoterapija LLL sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems yra LLL gydymo indikacijos, kurie anksčiau nebuvo gydyti ir kuriems netinka chemoimunoterapija.* Tačiau, patariamoji taryba pabrėžė, kad „*pacientams, kurie neturi 17p delecijos, ir yra mutacijos, skiriama chemoterapija*“.

- Dėl siūlomų skyrimo sąlygų VVKT pastebėjo, kad atlikus klinikinį vertinimą nustatyta, kad nepakanka klinikinį įrodymų dėl gydymo efektyvumo LLL pacientams, kuriems yra TP53 mutacija ar 17p delecija. Išanalizavus publikuotus CLL14 tyrimo duomenis ir paraiškos informaciją,

klinikinio vertinimo metu buvo nustatyta, kad nors IBLP ir MLL buvo įvertinti iš anksto numatytuose pogrupiuose, pirminės ir antrinės baigties rezultatai specifiniuose pogrupiuose yra laikytini žvalgomaisiais, nes statistiniame plane šių baigčių analizė buvo numatyta tik bendros į tyrimą įtrauktų pacientų populiacijos analizė. Atkreiptinas dėmesys į tai, kad galiojančioje venetoklakso indikacijoje (*Venclxyto* derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta LLL) neišskirtas pacientų su 17p delecija ir TP53 mutacija pogrupis, nes šių pacientų dalis CLL14 buvo nedidelė: 8 proc. ir 10 proc. atitinkamai. ESMO gairėse (2021) taip pat nurodyta, kad ankstyvos stadijos LLL sergantiems pacientams su 17p delecija arba TP53 mutacija pirmo pasirinkimo terapija turi būti Brutono tirozinkinazės (BTK) inhibitoriai (t. y. ibrutinibas).

Diskutuojama dėl pareiškėjo pateiktos informacijos dėl palyginamojo gydymo ir skyrimo sąlygų. Pažymima, kad Lietuvos hematologų draugijos užpildytame klausimyne taip pat nurodyta, kad jei būtų kompensuojamas šis vaistinis preparatas, jis pakeistų gydymą Obinutuzumab/chlorambucil, bendamustin/rituksimab deriniais. Daliai pacientų, atsižvelgiant į ligos masę (gilios citopenijos, masyvi limfadenopatija), gretutines ligas (inkstų funkcijos sutrikimas) ir vartojamus vaistus, pakeistų ibrutinibą. Taip pat nurodė, kad venetoklakso būtų skiriamas vyresniems nei 65 metų pacientams be 17pdel/TP53 mutacijų.

Atsižvelgdama į pirmiau pateiktą informaciją, Komisija vienbalsiai pritarė VVKT vertinimui dėl palyginamojo gydymo ir siūlomų skyrimo sąlygų.

Patikslintos prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistas būtų skiriamas 35 pacientams pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 1,4 mln. Eur pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 1,3 mln. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 640 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais.

UAB „AbbVie“ 2022-10-17 atnaujino PGS vaistiniam preparatui venetoklakso. Jei vaistas bus kompensuojamas siūlomai indikacijai, registruotojas (konfidenciali informacija.) VLK atstovai pažymi, kad registruotojo (konfidenciali informacija.)

VVKT atstovai pažymi, kad pateikė perskaičiavimus taikant 15 metų laiko perspektyvą. Taikant PGS, 15 metų perspektyvoje kaštai yra taupomi. Didžiausi gydymo kaštai yra gydymo pradžioje.

Pažymima, kad kaštų taupymas 15 m. perspektyvoje Komisijai nėra priimtinas. Tam, kad vaistas galėtų būti siūlomas įtraukti į kompensavimo sąrašus, jis turėtų mažinti kaštus jau pirmaisiais kompensavimo metais. Teirujamasi, kiek proc. registruotojas turėtų sumažinti kainą tam, kad kaštai būtų minimizuojami 5 metų perspektyvoje. VVKT atstovai nurodo, kad apie (konfidenciali informacija) nuo pateiktos pradinės kainos (kainos be PGS).

Tęsiama diskusija dėl pacientų skaičiaus. VLK atstovė pažymi, kad 2017 m. - 2021 m. obinutuzumabu buvo gydomi 35, 68, 49, 27 ir 11 LLL pacientų atitinkamai. Prognozuojamas pacientų skaičius vertintas pagal vidutinį 2017 m. - 2021 m. obinutuzumabu gydytą pacientų skaičių bei atsižvelgiant į apribojimą, kad gydymas galėtų būti skiriamas neturint 17p del/TP53 mutacijų (nustatoma apie 10 proc. pacientų). Atsižvelgiant į šiuos skaičius prognozuojama, kad venetoklakso ir obinutuzumabu būtų gydyma apie 35 pacientus per metus. LHD užpildytame klausimyne buvo pateikta, kad preliminariai per metus pirmos eilės gydymas skiriamas apie 100-120 pacientų, iš jų gydymas nagrinėjamu vaistų deriniu galėtų būti skiriamas 60-70 proc. pacientų.

Komisijos nuomone, net VLK pateiktas prognozuojamas gydyti pacientų skaičius galimai yra perteklinis, atsižvelgiant į mažėjančių pacientų, gydomų obinutuzumabu, skaičių. Todėl vienbalsiai nuspręsta pakartotinai kreiptis į LHD, prašant pakartotinai įvertinti planuojamų gydyti pacientų skaičių šiuo vaistu, nurodant, kaip procentiškai pasiskirstytų pacientų gydymas tarp visų 4 terapijų.

Gavus patikslintą LHD informaciją, prašyti VLK pateikti informaciją kiek registruotojas turėtų mažinti kainą, atsižvelgiant į jau kompensuojamas indikacijas, kad vaisto kompensavimo sąlygos atitiktų Tvarkos aprašo nuostatas, t. y. nedidintų PSDF lėšų pirmaisiais kompensavimo metais.

NUTARTA. 1.2. 1) kreiptis į LHD, prašant pakartotinai įvertinti planuojamų gydyti pacientų skaičių šiuo vaistu, nurodant, kaip procentiškai pasiskirstytų pacientų gydymas tarp visų 4 terapijų; 2) Gavus patikslintą LHD informaciją, prašyti VLK pateikti informaciją kiek registruotojas turėtų mažinti kainą, atsižvelgiant į jau kompensuojamas indikacijas, kad vaisto kompensavimo sąlygos atitiktų Tvarkos aprašo nuostatas, t. y. nedidintų PSDF lėšų pirmaisiais kompensavimo metais.

SVARSTYTA. 1.3. akalabrutinibą (*Calquence*), skirtą lėtinei limfocitinei leukemijai (TLK-10-AM kodas C91.1) gydyti (pareiškėjas – UAB „AstraZeneca Lietuva“) – primenama, kad siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas iš esmės nesiskiria;
2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika;
3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant PGS, lyginant su įprasta klinicine praktika

Atsižvelgdama į pirmiau pateiktą informaciją, VVKT vadovaudamasi Tvarcos aprašo 34.3 papunkčiu, pateikė rekomendaciją kompensuoti vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis taikant PGS dėl iš esmės nesiskiriančio gydymo efektyvumo ir sukuriamos naudos pacientų sveikatai, lyginant su įprasta klinicine praktika, ir dėl mažesnių gydymo kaštų dydžio (kaštų minimizavimas).

Prognozuojamos PSDF biudžeto lėšos, jei vaistas būtų skiriamas 26-95 pacientams pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 1,1 mln. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 3,9 mln. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir mažėtų apie 73 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 267 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais.

Primenama, kad VVKT pateikė siūlymą šiam vaistui taikyti tokią pačią skyrimo sąlygą kaip ir jau kompensuojamam vaistui ibrutinibui, t. y. „LLL sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems yra LLL gydymo indikacijos, kurie anksčiau nebuvo gydyti ir kuriems netinka chemoimunoterapija.“. Tačiau pareiškėjas nurodė, kad teikė šias siūlomas skyrimo sąlygas, kurios atitinka ibrutinibo skyrimo sąlygas:

„1) suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta 17p delecija ar TP53 mutacija ir yra lėtinės limfocitinės leukemijos (toliau – LLL) gydymo indikacijos (šios genetinės aberacijos rodo LLL biologinį atsparumą fludarabinui bei alkilintiems vaistams); (nėra nurodomas gydymo eiliškumas, vienintelis kriterijus – delecijos ar mutacijos nustatymas);

3) LLL sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems yra LLL gydymo indikacijos, kurie anksčiau nebuvo gydyti ir kuriems netinka chemoimunoterapija; (nurodoma konkreti gydymo eilė).“

2022 m. spalio 20 d. posėdyje buvo nurodyta, kad abiejų vaistų registruota indikacija yra „skiriamas kaip monoterapija LLL pacientams, kurie anksčiau nebuvo gydyti“. Indikacijoje nenumatytas specifiskumas tam tikroms mutacijoms, todėl VVKT nuomone, 1-oji skyrimo sąlyga ir perteklinė, 3-oji skyrimo sąlyga yra platesnė, ji apima visus pacientus, kurie serga ankstyvąja stadija, todėl buvo nuspręsta kreiptis į Lietuvos hematologų draugiją, prašant pateikti pastabas ir (ar) siūlymus dėl Komisijos siūlymo tikslinti vaistinio preparato ibrutinibo skyrimo sąlygas, panaikinant pirmąją, taip siekiant suvienodinti abiejų vaistų skyrimo sąlygas.

Informuojama, kad Lietuvos hematologų draugija 2022 m. lapkričio 8 d. raštu pateikė pritarimą Komisijos siūlymui.

Vienbalsiai nuspręsta pritariti VVKT nurodytai skyrimo sąlygai bei tikslinti vaistinio preparato ibrutinibo skyrimo sąlygą.

Taip pat primenama, kad Komisija kreipėsi į registruotoją prašydama nurodyti ar jis sutinka su VLK nurodytomis PGS sąlygomis, kurios su registruotoju buvo suderintos 2021 m. gegužės 28 d. el. paštu.

Pareiškėjas 2022 m. spalio 28 d. raštu pateikė komentarus ir pasiūlymus pagal kiekvieną Komisijos rašte išdėstytą siūlymą. Pareiškėjas siūlo Komisijai šias sutarties sąlygas, pažymėdamas, kad (konfidenciali informacija).

Prie posėdžio prisijungia UAB „AstraZeneca“ atstovai S. Ramanauskas ir T. Bukšnys, kurie pakartotinai pateikia argumentus dėl (konfidenciali informacija).

Atsijungus kompanijos atstovams, posėdis tęsiamas. VLK atstovai pažymi, kad pozicija dėl Aprašo 31.7 papunkčio taikymo suderinta su teisininkais.

Suprasdama susiklosčiusią situaciją ir siekdama sudaryti vienodas sąlygas kompanijoms, tačiau atsižvelgdama į galiojančias Aprašo nuostatas, Komisija vienbalsiai nusprendė kreiptis į VLK siūlant apsvarstyti Aprašo pakeitimą, atsižvelgiant į susiklosčiusią situaciją. Klausimą pakartotinai svarstyti gavus informaciją iš VLK.

NUTARTA. 1.3. 1) pritarti VVKT nurodytai skyrimo sąlygai bei tikslinti vaistinio preparato ibrutinibo skyrimo sąlygą; 2) kreiptis į VLK siūlant apsvarstyti Aprašo pakeitimą, atsižvelgiant į susiklosčiusią situaciją. Klausimą pakartotinai svarstyti gavus informaciją iš VLK.

Posėdžio pirmininkė

Alina Sakalauskienė

Sekretorė

Jolita Volkavičienė