

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

2023 m. vasario 9 d. Nr. LKV-4/23

Vilnius

Posėdis įvyko 2023-02-09.

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, S. Trumbeckaitė, E. Vitkauskaitė, D. Makaravičienė, E. Palevičiūtė, VLK atstovės D. Valickaitė, G. Petronytė ir VVKT atstovai R. Pilvinienė, L. Gorobets, B. Venclovaitė, A. Ūsaitė, R. Kundelis, A. Sobutienė.

Kviestiniai svečiai: UAB „AbbVie“ atstovas L. Krisiukėnas ir SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialo atstovai G. Ruša ir G. Viliūnė.

DARBOTVARKĖ:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinius preparatus:

1.1. venetoklaksą (*Venclyxto*), skirtą lėtinei limfocitinei leukemijai (TLK-10-AM kodas C91.1) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinant su obinutuzumabu skiriamas suaugusiems pacientams, sergantiems prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija“ (pareiškėjas – UAB „AbbVie“);

1.2. sekukinumabą (*Cosentyx*), skirtą neradiografiniam ašiniam spondiloartritui (TLK-10-AM kodas M46.8) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „skirtas aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloarritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai nustatoma objektyvių uždegimo požymių, kuriuos rodo padidėjęs C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) požymiai, bei kai pacientams gydymas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) buvo nepakankamai veiksmingas“ (pareiškėjas – SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas);

1.3. baricitinibą (*Olumiant*), skirtą reumatoidiniam artritui (TLK-10-AM kodai M05 – M06) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Skiriamas kartu su metotreksatu, jei yra nepalankios prognozės veiksnių ir: 1) gydant pirmaeiliu tradiciniu sintetiniu ligą modifikuojančiu vaistu ar jų deriniu gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas; 2) gydant vienu ar daugiau biologiniu ligą modifikuojančių vaistinių preparatų reumatoidinio artrito gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas. Vaistas skiriamas monoterapijoje, tik tuo atveju jei metotreksato skirti negalima“ (pareiškėjas – UAB „Eli Lilly Lietuva“);

1.4. ofatumumabą (*Kesimpta*), skirtą išsėtinei sklerozei (TLK-10-AM kodas G35) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „18 metų ir vyresniems pacientams, atitinkantiems šiuos kriterijus: 1. Patvirtinta recidyvuojanti – remituojanti išsėtinė sklerozė; 2. Patvirtinta aktyvi ligos forma (bent 1 kriterijus): I. Vienas ligos paūmėjimas per praėjusius vienerius metus; II. Du ligos paūmėjimai per praėjusius dvejus metus; III. Atlikus galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografiją nustatytas bent vienas gadolinio kontrastą kaupiantis židiny; 3. Išplėstinės negalios vertinimo skalės (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) įvertinimas yra mažiau nei 6,0 balai; 4. Ofatumumabo negalima skirti esant stabiliai ir neinvalidizuojančiai liga (daugiau nei 10 metų EDSS įvertinimas yra mažiau nei 2,5 balo)“ (pareiškėjas – SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas).

2. Kiti papildomi klausimai.

Pastabos: posėdžio metu klausimų svarstymo eiliškumas buvo pakeistas.

SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinius preparatus:

SVARSTYTA. 1.1. venetoklaksą (*Venclyxto*), skirtą lėtinei limfocitinei leukemijai (TLK-10-AM kodas C91.1) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinant su obinutuzumabu skiriamas suaugusiems pacientams, sergantiems prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija“ (pareiškėjas – UAB „AbbVie“) – primenama, kad VVKT vadovaudamasi Tvarkos aprašo 35 punktu, siūlė kompensuoti vaistinį preparatą venetoklaksą derinyje su obinutuzumabu, skirtą gydyti

suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija (toliau – LLL), kuriems yra gretutinių ligų, taikant skyrimo sąlygas:

- 1) Nustatyta negydyta LLL;
- 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) Gydytas venetoklaksu derinyje su obinutuzumabu turi būti taikomas ne ilgiau 12 mėnesių. Atsižvelgiant į ligos progresiją arba išsivysčiusį atsparumą venetoklakso ir obinutuzumabo deriniui gali būti gydoma trumpiau“, su sąlyga, jog gydymo venetoklakso ir obinutuzumabo deriniu kaštų (taikant konservatyvias prielaidas) įtaka PSDF biudžetui būtų ne didesnė nei gydymo obinutuzumabo ir chlorambucilio deriniu.

Primenama, kad pareiškėjas nesutiko su VVKT pateikta informacija dėl palyginamojo gydymo, tačiau Komisija 2022 m. gruodžio 8 d. posėdyje pritarė VVKT vertinimui dėl palyginamojo gydymo ir siūlomų skyrimo sąlygų. Minėto posėdžio metu Komisija nusprendė kreiptis į Lietuvos hematologų draugiją prašant pakartotinai įvertinti planuojamų gydyti pacientų skaičių šiuo vaistu, taip pat nurodyti, kaip procentiškai pasiskirstytų pacientų gydymas tarp visų 4 terapijų, t. y. ibrutinibo, chlorambucilio ir obinutuzumabo derinio ir siūlomų kompensuoti akalabrutinibo ir venetoklakso su obinutuzumabu derinio. Komisijos nuomone, net pirmiau VLK pateiktas prognozuojamas gydyti pacientų skaičius, t. y. 35 pacientai per metus, galimai yra perteklinis, atsižvelgiant į mažėjantį pacientų, gydomų obinutuzumabu, skaičių (prognozuojamas gydyti vaistu venetoklaksu derinyje su obinutuzumabu pacientų skaičius vertintas pagal vidutinį 2017 m. - 2021 m. obinutuzumabu gydytų pacientų skaičių bei atsižvelgiant į apribojimą, kad gydymas galėtų būti skiriamas neturint 17p del/TP53 mutacijų (nustatoma apie 10 proc. pacientų).

Informuojama, kad Lietuvos hematologų draugija 2022 m. gruodžio 27 d. raštu pateikė informaciją, kad šiuo metu kompensuojamas tik ibrutinibas, tačiau Komisijos posėdžiuose svarstomi vaistai venetoklaksas derinyje su obinutuzumabu ir akalabrutinibas yra panašaus efektyvumo ir būtų skiriami tai pačiai pacientų grupei, todėl siūlo visiems vaistams nustatyti vienodą skyrimo sąlygą, t. y. „LLL sergantiems pacientams, kuriems yra LLL gydymo indikacijos, kurie anksčiau nebuvo gydyti ir kuriems netinka chemoimunoterapija“. Pažymėjo, kad sąvokos „netinka chemoimunoterapija“ ir „kuriems yra gretutinių ligų“ gydymo praktikoje iš esmės yra sinonimai. Taip pat nurodė, kad kumuliacinis gretutinių ligų vertinimo skalės balas taikomas tik klinikinių tyrimų rėmuose, o praktikoje nėra naudojamas, todėl jis neturėtų būti nurodytas skyrimo sąlygoje. Atkreipė dėmesį, kad visi trys pirmiau nurodyti taikinių terapijos vaistai ir jų deriniai dėl panašaus savo veiksmingumo, vienodomis sąlygomis yra įtraukti į visas tarptautines LLL gydymo rekomendacijas. Dėl pirmiau nurodytų argumentų ir atsiradusių papildomų publikuotų ilgalaikio stebėjimo duomenų (CLL14 studijos 5 metų stebėjimo analizė), Lietuvos hematologų draugija nepritaria apribojimui „nėra 17p del/TP53 mutacijų“, nes taip būtų sukelta žala pacientams, kuriems nustatytos mutacijos ar delecijos, tačiau dėl nepalankios klinikinės situacijos negali būti skirtas gydymas BTK inhibitoriais. Tokiems pacientams galėtų būti skiriamas venetoklaksas derinyje su obinutuzumabu, kuris yra rekomenduojamas visų tarptautinių gydymo gairių, neišskiriant molekulinį žymenų statuso.

Lietuvos hematologų draugija pateikė preliminarų pacientų, kuriems netinka chemoimunoterapija, pasiskirstymą tarp 4 terapijų:

	Ibrutinibas (BTKi)	Chlorambucilas/ obinutuzumabas	Akalabrutinibas (BTKi)	Venetoklakso/ obinutuzumabo derinys
Šiuo metu	75-80% (visiems su mut/del)	20-25% (neskiriamas su 17p delecijom TP53 mutacijom)	0%	0%
Pradėjus kompensuoti akalabrutinibą ir venetoklakso/ obinutuzumabo derinį	10-20%	0%	35-40%	40-50%

Pažymėjo, kad pritartų papildomam skyrimo sąlygos apribojimui „LLL sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta 17p delecija ir (ar) TP53 mutacija ir yra LLL gydymo indikacijos ir gydymas BTK inhibitoriais netinka“.

Taip pat informuojama apie 2023 m. sausio 11 d. raštu pateiktą kompanijos informaciją, kuria nurodoma, kad VVKT nesivadovavo paraiškos rengimo taisyklių 116 punktu, o vadovavosi Lietuvoje nereglamentuotomis Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklo rekomendacijomis (*Guideline Comparators & comparisons, February 2013*), todėl kaip palyginamoji terapija buvo parinktas chlorambucilio ir obinutuzumabo derinys, kuris Lietuvos praktikoje neatitinka vertinimo metu įprastos klinikinės praktikos, nes yra naudojamas retai (10-15 proc.) ir tik išimties tvarka, kai netinka terapija ibrutinibu. Tuo tarpu bent 90 proc. šių pacientų yra gydymo ibrutinibo terapija. VVKT ekonominio vertinimo analizėje pasirinko tik vieną palyginamąjį gydymo preparatą, nors įprastoje praktikoje gali būti naudojami keli. Pareiškėjo įsitikinimu, vertinime turi būti pateikiamos ekonominis įvertinimas lyginant su visais preparatais, kurį gydymas keis. Pažymėjo, kad *Venclyxto* derinys su obinutuzumabu dėl fiksuotos gydymo trukmės yra daugiau ne tris kartus pigesnis nei šiam pacientų pogrupiui dažniausiai kompensuojama ibrutinibo terapija, todėl šio fakto tinkamai neįvertinus, būtų sudaromos prielaidos neefektyviam PSDF biudžeto išlaidų naudojimui.

VLK, po gautos Lietuvos hematologų draugijos informacijos, pakartotinai įvertino prognozuojamų PSDF biudžeto lėšų poreikį. Patikslintos prognozuojamos PSDF biudžeto lėšos, jei vaistas būtų skiriamas 29-36 pacientams pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 1,1 mln. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 1,4 mln. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 730 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir mažėtų apie 3,3 mln. Eur penktaisiais kompensavimo metais. Pažymėtina, kad VLK atsižvelgė į gamintojo rašte pateiktą pastabą dėl palyginamojo gydymo, PSDF lėšų pervertinimas atliktas atsižvelgiant į LDH 2022-12-27 raštu pateiktą informaciją, kad venetoklakso derinys su obinutuzumabu galėtų keisti kompensuojamą gydymą ibrutinibu arba obinutuzumabu su chlorambuciliu (77,5 proc./ 22,5 proc. proporcija). Atsižvelgiant į šią informaciją, nėra tikslingas VVKT pervertinimas dėl palyginamojo gydymo, nes Komisija vertina įtaką PSDF biudžetui, o ji, kaip ir buvo minėta pirmiau, atliepia pareiškėjo pastabas.

Primenama, kad Komisija prašė VLK įvertinti (*konfidenciali informacija*). VLK nurodė, kad siekiant įgyvendinti pirmiau nurodytą sąlygą, UAB „AbbVie“ (*konfidenciali informacija*).

Prie posėdžio prisijungia UAB „AbbVie“ atstovas L. Kriščiūnas, kuris nurodo, kad (*konfidenciali informacija*).

Komisijos narė L. Reinartienė atsižvelgdama į atstovo pasisakymą (*konfidenciali informacija*). L. Kriščiūnas atsakė, kad (*konfidenciali informacija*).

Atsijungus kompanijos atstovui, posėdis tęsiasi. Primenama, kad 2022 m. gruodžio 8 d. posėdyje VLK (*konfidenciali informacija*).

Atsižvelgdami į kompanijos siūlymą, Komisijos nariai vadovaudamiesi Komisijos darbo reglamento 5.1 papunkčiu, vienbalsiai nusprendė kreiptis į Derybų komisiją prašant (*konfidenciali informacija*).

Tęsiama diskusija dėl skyrimo sąlygų. Atsižvelgiant į tai, kad pagal ESMO gaires venetoklakso gali būti skiriamas tik esant gretutinėms ligoms bei siekiant atliepti Lietuvos

hematologų draugijos pateiktas pastabas, siūloma A sąrašė numatyti šias skyrimo sąlygas (siūlomos skyrimo sąlygos paryškintos):

1.	108.	<i>Venetoclaxum</i>	C91.1	<p>Skiriamas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. kaip monoterapija gydyti LLL suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta 17p delecija ar TP53 mutacija ir kuriems gydymas B-ląstelių receptorių signalo perdavimo kelio inhibitoriais netinka arba nebuvo sėkmingas, arba suaugusiems pacientams, kuriems nėra nustatytos 17p delecijos ar TP53 mutacijos ir kuriems gydymas chemoimunoterapija ir B-ląstelių receptorių signalo perdavimo kelio inhibitoriais nebuvo sėkmingas; 2. derinant su rituksimabu lėtinei limfocitinei leukemijai gydyti, pacientams, kuriems prieš tai buvo taikytas nors vienas gydymas; 3. derinant su obinituzumabu LLL sergantiems anksčiau negydytiems pacientams, kuriems: <ol style="list-style-type: none"> 3.1. netinka chemoimunoterapija fludarabino pagrindu; 3.2. nustatyta 17p delecija ir (ar) TP53 mutacija ir netinka gydymas brutono tirozino kinazės inhibitoriais.
----	------	---------------------	-------	--

Komisijos nariai vienbalsiai pritaria siūlomoms skyrimo sąlygoms.

NUTARTA. 1.1. Kreiptis į Derybų komisiją prašant derėtis su pareiškėju, kad (konfidenciali informacija).

SVARSTYTA. 1.2. sekukinumabą (Cosentyx), skirtą neradiografiniam ašiniam spondiloartritui (TLK-10-AM kodas M46.8) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „skirtas aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai nustatoma objektyvių uždegimo požymių, kuriuos rodo padidėjęs C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) požymiai, bei kai pacientams gydymas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) buvo nepakankamai veiksmingas“ (pareiškėjas – SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas) – G. Urbonas dėl galimo interesų konflikto nusišalina nuo klausimo svarstymo (atsijungia nuo posėdžio).

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. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti;
2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika;
3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti.

Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4. papunkčiu, VVKT pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją, dėl vertinimo išvadų, nurodytų Tvarkos aprašo 33.1 ir 33.3 papunkčiuose, neatitikties Tvarkos aprašo 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

VVKT rekomendacijoje nurodė, kad pareiškėjas pateikė siūlomą kompensuoti skyrimo sąlygą, tačiau nenurodė gydymo eiliškumo. VVKT 2022 m. liepos 29 d. raštu kreipėsi į pareiškėją prašant nurodyti, koks numatomo gydymo sekukinumabu eiliškumas, t. y. ar vaistinis preparatas skirtas pirmos ar antros eilės gydymui. Nurodė, kad per Tvarkos aprašo nustatytą terminą pareiškėjas

nepateikė prašomos informacijos, todėl neįmanoma atlikti vaistinio preparato *Cosentyx* palyginamojo efektyvumo ir klinikinio veiksmingumo vertinimo paraiškoje teikiamai indikacijai.

Taip pat nurodė, kad pareiškėjas farmakoekonominiam vertinimui pateikė pirminę ir antrinę atvejo analizes priklausomai nuo vertinamos populiacijos. Pirminėje atvejo analizėje, kuri pareiškėjo taikoma kaip pagrindinė, analizuojami pacientai, kuriems prieš tai buvo nepakankamai veiksmingas gydymas bent dviem nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU)) (negydyti biologiniais vaistiniaisiais preparatais). Antrinėje analizėje įtraukta visa pacientų populiacija, t. y. ir pacientai, kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais ir šių preparatų vartojimas buvo nutrauktas arba dėl veiksmingumo stokos, arba dėl jų netoleravimo. Pareiškėjas pateikė kaštų naudingumo analizę (toliau – KNA) lyginant sekukinumabą su įprastine gydymo praktika (palaikomasis gydymas) ir kaštų mažinimo analizę (toliau – KMA) sekukinumabą lyginant su ADA ir ETA (etanerceptu, adalimumabu, golimumabu ir cetrolizumabu). KNA klinikiams įrodymams pagrįsti pareiškėjas pateikė tiesioginio palyginimo PREVENT klinikinį tyrimą, kuriame sekukinumabas lygintas su placebo. KMA klinikinio veiksmingumo duomenys sekukinumabą lyginant su ADA ir ETA KMA įtraukti iš netiesioginio palyginimo tinklinės meta-analizės.

Remiantis paraiškos 17 punkto ir Taisyklių 45-51 punktų nuostatom, pareiškėjas turi pateikti klininius tyrimų, „turinčių klinikinės naudos įrodymų pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į pareiškėjo siūlomas skyrimo sąlygas, jei jos yra teikiamos), lyginant su kitais vaistiniaisiais preparatais, vartojamais klinikinėje praktikoje pagal siūlomą kompensuoti indikaciją (atsižvelgiant į skyrimo sąlygas, jei jas siūlo pareiškėjas), duomenis. Kokybiškiausiais įrodymais yra laikomi atsitiktinių imčių kontroliuojamų klininių tyrimų (toliau – AIKT) duomenys.“ Pažymėtina, kad paraiška buvo pateikta 2020 m. gruodžio 31 d., o 2019 m. rugpjūčio mėn. pagal patvirtintą ir iki šiol galiojantį gydymo tvarkos aprašą (LR SA ministro įsakymas V-981) pirmo pasirinkimo gydymas, kai terapija NVNU yra nepakankamai efektyvi, skiriami TNF α inhibitoriai. Pateiktas pareiškėjo tyrimas, kuriame sekukinumabo efektyvumas ir saugumas buvo lyginamas su placebo, nepakankamas įvertinti palyginamąjį šio vaistinio preparato efektyvumą su vartojamais klinikinėje praktikoje kitais vaistais siūlomai kompensuoti indikacijai. VVKT taip pat atsižvelgė į Lietuvos reumatologų asociacijos raštą, kuriame Lietuvos ekspertai siūlė sekukinumabu gydyti nr-aSpA pacientus, kai gydant šiuo metu kompensuojamais TNF α blokatoriais nėra gydymo efekto, pacientai patiria nepageidaujamus reiškinius ar esama vartojimo kontraindikacijų. Įvertinus pateiktus paraiškoje tiesioginio ir netiesioginio palyginimo klininių tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad pareiškėjo pateikta įprastinė atvejo analizė, kuri yra pagrįsta tiesioginio palyginimo su placebo PREVENT klinikinio tyrimo duomenimis, neatitinka Lietuvos klinikinės praktikos ir yra netinkama analizei, o netiesioginio palyginimo analizės duomenų nepakanka padaryti išvadą apie sekukinumabo palyginamąjį efektyvumą ir klinikinį veiksmingumą, lyginant su įprasta klinicine praktika Lietuvoje. Standartiniu neradiografinio ašinio spodiloartrito (toliau - nr-aSpA) gydymu yra laikomas gydymas biologiniais vaistiniaisiais preparatais ir nr-aSpA gydymui Lietuvoje yra kompensuojami TNF α inhibitoriai: adalimumbas (ADA) ir etanerceptas (ETA).

Vertinant, kad sekukinumabas būtų skiriamas kai prieš tai buvo nepakankamai veiksmingas gydymas TNF-alfa blokatoriais (ADA, ETA), įtraukta tiriamoji populiacija nėra tinkama, kadangi PREVENT tyrimo duomenimis tik mažai daliai pacientų buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais (9,7 proc.). VVKT vertina, kad analizuojamas pogrupis yra per mažos imties bei dėl nepakankamos tyrimo galios neatspindi pacientų populiacijos, kuriems yra skiriamas gydymas TNF α inhibitoriais. VVKT iš anksčiau pateiktų vertinimų ir literatūroje pasiekiamos informacijos yra žinoma, kad biologinį gydymą gavusių pacientų atsakas skiriasi lyginant su pacientais, kurie nebuvo gydyti biologiniais vaistiniaisiais preparatais, todėl vertinama, kad efektas šiam į analizę įtrauktam pogrupiui yra neaiškus. Neaiškus gydymo efektas lieka ir pacientų pogrupiui, kuriems TNF α inhibitoriai (ADA, ETA) kontraindikuotini.

Rekomendacijoje taip pat nurodyta, kad VVKT (*konfidenciali informacija*).

Remiantis Tvarkos aprašo 25 ir 25.1 punktais, VVKT prašė pareiškėjo atsakyti į klausimus dėl numatomo gydymo sekukinumabu eiliškumo ir kitų su eiliškumu susijusių klausimų (populiacijos, palyginamojo, modeliavimo prielaidų pagrindimo) bei pateikti informaciją apie Lietuvai taikomas sekukinumabo kainos nuolaidos dydį (jei tokia būtų taikoma), tačiau per Tvarkos apraše numatytus terminus pareiškėjas nepateikė prašomos informacijos, todėl liko neaiškus kurioje gydymo eilėje būtų skiriamas sekukinumabas ir nuo to priklauso vertinamos populiacijos,

palyginamųjų vaistinių preparatų, klinikinių duomenų pagrindimo, modeliavimo, ekstrapoliavimo prielaidų ir kitų analizės veiksnių tinkamumas ir pagrindimas.

VVKT rekomendacijoje nurodyta, kad vadovaujantis patarėjų tarybos nuomone, išdėstyta 2020 m. lapkričio mėn. 27 d. susirinkime „Neradiografinio ašinio spondiloartrito (Nr-aSpA) diagnostikos ir gydymo aktualijos Lietuvoje“ sekukinumabas turėtų būti svarstomas kaip antros eilės pasirenkamas vaistas.

Informuojama, kad pareiškėjas susipažinęs su pateikta rekomendacija kreipėsi į Komisiją su prašymu pratęsti terminą komentarų pateikimui, nes kompanijoje vyko reorganizacijos procesai. Atsižvelgiant į pateiktą informaciją, sutikome su pareiškėjo siūlymu informaciją pateikti ne vėliau kaip iki 2023 m. sausio 13 d.

Prie posėdžio prisijungia SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialo atstovas G. Ruša, kuris pateikia argumentus, nurodytus 2023 m. sausio 6 d. rašte. Kompanijos atstovas nurodo, kad nesutinka su VVKT teiginiu, kas nebuvo nurodytas gydymo eiliškumas. Nurodė, kad paraiškoje aiškiai ir nedviprasmiškai nurodė indikaciją, suformuluotą pagal EVA registruotą indikaciją, kuri ir apibrėžia gydymo eiliškumą. Pažymėjo, kad kartu su paraiška pateikto didžiausio nr-aSpA klinikinio tyrimo su biologiniais vaistais PREVENT objektas taip pat yra sekukinumabas kaip pirmos gydymo eilės vaistas. Taigi, iš indikacijos ir pateiktų su paraiška duomenų, paraiška yra pateikta pirmos eilės nr-aSpA gydymui. Pareiškėjas taip pat pažymėjo, kad VVKT privalo vertinti paraiškoje teikiamą siūlomo kompensuoti vaistinio preparato skyrimo sąlygų (apimančių ir gydymo eiliškumą) apimtį, o patarėjų tarybos protokole diskutuojamos sąlygos nėra ir negali panaikinti paraiškoje prašomų vertinti skyrimo sąlygų. Taip pat nurodė, kad VVKT negalėjo nurodyti, kad „pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti“, nes paraiškos palyginamojo efektyvumo dalyje turi būti remiamasi kokybiškiausiais (šiuo atveju registracinio klinikinio tyrimo PREVENT) duomenimis. Taip pat informavo, kad kompanija pateikė PGS, todėl tikimasi, kad ji atitinka Tvarkos aprašo reikalavimus.

VVKT atstovai teiraujasi, kodėl kompanija nepateikė atsakymų į užduotus klausimus dėl klinikinės dalies vertinimo. G. Ruša nurodė, kad kompanijos supratimu, pagrindinis klausimas buvo dėl kainos, todėl atsižvelgiant į tai, kad atsakymą pareiškėjas gali teikti vieną kartą, dėl pateikti atsakymą kol negavo kompanijos patvirtinimo. Kompanija suprato, kad klausimai buvo pateikti dėl antros eilės gydymo, tačiau, kadangi jų manymu buvo aiškiai nurodyta, kad paraiška teikiama pirmos eilės gydymui, kaip ir nurodė pirmiau, manė, kad esminis klausimas buvo dėl kainos mažinimo.

Komisijos pirmininkė teiraujasi VVKT atstovų ar užtektų paraiškoje pateiktų duomenų, leidžiančių įvertinti paraišką pirmos eilės gydymui. VVKT atstovai nurodo, kad pareiškėjas teikė palyginimą su placebo, tačiau atsižvelgiant į Ankilozinio spondilito ir kitų patikslintų uždegiminių spondilopatijų gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos PSDF biudžeto lėšomis, tvarkos aprašu, toks palyginimas nėra tinkamas. Pareiškėjas turėtų pateikti klinikinius duomenis apie sekukinumabo efektyvumą, lyginant su TNF α inhibitoriais etanerceptu arba adalimumabu, ko ir buvo prašoma pateikiant klausimus pareiškėjui, nes netiesioginio palyginimo analizės duomenų neužtenka padaryti išvadą apie neskiriančio palyginamojo sekukinumabo efektyvumą su TNF α inhibitoriais. VVKT atstovė taip pat teiraujasi pareiškėjo, kodėl paraiškoje pateiktos 4 analizės, kuriose įtraukti tiek gydyti, tiek negydyti pacientai. G. Ruša atsakė, kad paraiška buvo teikta STV pradžioje, todėl kompanijos pozicija buvo pateikti visus turimus duomenis.

Atsijungus kompanijos atstovui, posėdis tęsiasi. VLK atstovai informuoja, kad patikslintos prognozuojamos PSDF biudžeto lėšos vertintos atsižvelgiant į pareiškėjo atnaujintą PGS. Jei vaistas sekukinumabas būtų skiriamas kaip pirmaeilis vaistas ir būtų skiriamas 15-92 pacientams, prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos sudarytų 65 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 324 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 44 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 193 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais.

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: pareiškėjo pateikta kaštų analizė nėra tinkama kaštų naudingumui ar mažinimui įvertinti;
2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomones dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: klausimynus užpildė Lietuvos reumatologų asociacija ir Bechterevo liga sergančiųjų draugija „Judesys“ (skelbiama viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: Lietuvoje ši liga gydoma vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. vasario 15 d. įsakymu Nr. V–180 „Ankilozinio spondilito ir kitos patikslintos uždegiminės spondilopatijos (Nr-axSpA) gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis”;

4. ligos pobūdis: neradiografinis ašinis spondiloartritas tai lėtinė uždegiminė liga, pažeidžianti kryžmeninius klubo sąnarius ir stuburą, o kai kuriais atvejais – ir periferinius sąnarius arba vidaus organus (akis, žarnyną, širdį);

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

Atsižvelgdama į VVKT pateiktą rekomendaciją, tai, kad pareiškėjas paraiškoje nepateikė reikiamų duomenų bei vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, Komisija nusprendė siūlyti neįrašyti į A sąrašą ir Rezervinį vaistų sąrašą vaistinio preparato sekukinumabo (*Cosentyx*), skirto neradiografiniam ašiniam spondiloartritui (TLK-10-AM kodas M46.8) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „skirtas aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai nustatoma objektyvių uždegimo požymių, kuriuos rodo padidėjęs C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) požymiai, bei kai pacientams gydymas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) buvo nepakankamai veiksmingas“.

NUTARTA. 1.2. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, siūlyti neįrašyti į A sąrašą ir Rezervinį vaistų sąrašą vaistinio preparato sekukinumabo (*Cosentyx*), skirto neradiografiniam ašiniam spondiloartritui (TLK-10-AM kodas M46.8) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „skirtas aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai nustatoma objektyvių uždegimo požymių, kuriuos rodo padidėjęs C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) požymiai, bei kai pacientams gydymas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) buvo nepakankamai veiksmingas“.

SVARSTYTA. 1.3. baricitinibą (*Olumiant*), skirtą reumatoidiniam artritui (TLK-10-AM kodai M05 – M06) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Skiriamas kartu su metotreksatu, jei yra nepalankios prognozės veiksnių ir: 1) gydant pirmaeilium tradiciniu sintetiniu ligą modifikuojančiu vaistu ar jų deriniu gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas; 2) gydant vienu ar daugiau biologiniu ligą modifikuojančių vaistinių preparatų reumatoidinio artrito gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas. Vaistas skiriamas monoterapijoje, tik tuo atveju jei metotreksato skirti negalima“ (pareiškėjas – UAB „Eli Lilly Lietuva“) – 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 klinicine praktika;
3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant PGS.

Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4. papunkčiu, VVKT pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis, taikant PGS, dėl vertinimo išvadų, nurodytų Tvarkos aprašo 33.3 papunktyje, neatitikties Tvarkos aprašo 34.3 papunktyje išdėstytoms sąlygoms. Tačiau vadovaudamasi Tvarkos aprašo 35 punktu, VVKT siūlo kompensuoti vaistinį preparatą *Olumiant* su sąlyga, jog gydymo baricitinibu įtaka PSDF biudžetui bus ne didesnė nei gydymo upadacitinibu.

Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistas būtų skiriamas:

1. kaip pirmaeilis bLMV ir būtų skiriamas 36-83 pacientams pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 328 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 757 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 36 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 83 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais;

2. kaip antraeilis ir tolesnis bLMV ir būtų skiriamas 46-94 pacientams pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 420 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir

apie 858 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 46 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 94 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais.

VLK papildomai nurodė, kad pagal baricitinibo Lietuvai taikomą kainą (*konfidenciali informacija*).

Taip pat VLK siūlo (*konfidenciali informacija*).

Informuojama apie gautą UAB „AbbVie“ (vaistinio preparato upadacitabino atstovo) raštą. Rašte nurodoma, kad 2019 m. VVKT vertino vaistinį preparatą baricitinibą, konstatuodama rašte nurodytus esminius klinikinius skirtumus tarp šio vaisto ir palyginamojo preparato TNFa inhibitoriaus adalimumabo. Pažymėjo, kad 2019 m. ir 2022 m. klinikiniai vertinimai to paties vaisto atžvilgiu iš esmės skiriasi bei mano, kad vertinime cituojamų metaanalizių rezultatai turėtų būti vertinami itin atsargiai, nes patys jų autoriai išvadose pažymi, kad šios metaanalizės turi trūkumų ir nepakankamai atspindi JAK inhibitorių efektyvumo ir saugumo baigtis gydant reumatoidinį artritą. Dėl pirmiau nurodytų priežasčių, UAB „AbbVie“ manymu, baricitinibas ir upadacitinibas neturėtų būti laikomi panašaus klinikinio efektyvumo ir veiksmingumo JAK inhibitoriais.

UAB „AbbVie“ taip pat nurodė, kad (*konfidenciali informacija*).

Papildomai pažymėjo, kad Komisijai priėmus sprendimą kompensuoti baricitinibą, turėtų būti pakeistos Reumatoidinio artrito gydymo tvarkos apraše JAK inhibitoriams numatytos tokių vaistų skyrimo sąlygos, konkrečiai - panaikintas mažiausios gydymo kainos kriterijus. Kadangi rekomendacijoje nurodyta, kad baricitinibo įtaka PSDF biudžetui turės bus vienoda vaistui upadacitabinui, o vaistai nėra tapatūs, ir jų klinikinis veiksmingumas palygintas tik turinčiomis trūkumų metaanalizėmis, mažiausios kainos kriterijus negali būti nustatomas gydytojui parenkant vaistą pacientams.

VLK atstovai informuoja, kad įrašius baricitinibą į A sąrašą, siūlytų vaistinius preparatus baricitinibą ir upadacitinibą pripažinti panašaus gydomojo poveikio vaistiniais preparatais. Taip atsakydami į UAB „AbbVie“ pastabą pakomentuoja, kad šiuo metu (*konfidenciali informacija*).

Komisijos nariai diskutuoja dėl Reumatoidinio artrito gydymo tvarkos apraše numatytos sąlygos, kad pirma skiriamas tas JAK, kurio gydymo kaina mažiausia. Bendru sutarimu nuspręsta įrašius vaistinį preparatą baricitinibą į A sąrašą pavesti SAM ASD tikslinti pirmiau nurodytą tvarkos aprašą atsisakant nuostatos pirma skirti tą JAK, kurio gydymo kaina mažiausia.

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: pateikta kaštų mažinimo analizė;
2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomosės dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: nei pacientų, nei gydytojų specialistų organizacijos užpildyto klausimyno nepateikė;

3. ligos gydymo prieinamumas: Lietuvoje ši liga gydoma vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. spalio 15 d. įsakymu Nr. V-181 „Reumatoidinio artrito gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašas“;

4. ligos pobūdis: Reumatoidinis artritas (RA) – nežinomos etiologijos, lėtinis, nuolat progresuojantis autoimuninės kilmės erozinis destruktinis poliartritas, kuris gali pažeisti ir audinius aplink sąnari, vidaus organus, akis ir dėl kurio gali vystytis vaskulitai, amiloidozė ir kitos komplikacijos. Reumatoidiniu artritu serga apie 1% gyventojų, moterys kelis kartus dažniau negu vyrai. Liga gali prasidėti bet kokio amžiaus žmogui, tačiau dažniausiai susergera 34-45 metų žmonės. Pagal aktyvumą reumatoidinis artritas gali būti klasifikuojamas į mažo, vidutiniško ar aukšto aktyvumo;

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

Atsižvelgdama į VVKT pateiktą rekomendaciją ir vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.1 papunkčiu, Komisija vienbalsiai nusprendė siūlyti įrašyti į A sąrašą vaistinį preparatą baricitinibą (*Olumiant*), skirtą reumatoidiniam artritui (TLK-10-AM kodai M05 – M06) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Skiriamas kartu su metotreksatu, jei yra nepalankios prognozės veiksnių ir: 1) gydant pirmaeiliumi tradiciniu sintetiniu ligą modifikuojančiu vaistu ar jų deriniu gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas; 2) gydant vienu ar daugiau biologiniu ligą modifikuojančių vaistinių preparatų reumatoidinio artrito gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo

pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas. Vaistas skiriamas monoterapijoje, tik tuo atveju jei metotreksato skirti negalima“, su sąlyga, kad pareiškėjas (*konfidenciali informacija*). Įrašius vaistinių preparatą baricitinibą į A sąrašą, pavesti SAM ASD tikslinti Reumatoidinio artrito gydymo tvarkos aprašą, panaikinant nuostatą, kad pirma skiriamas JAK, kurio gydymo kaina mažiausia (*pateiktas pavyzdys dėl pirmos eilutės, atitinkamai turėtų būti pakeistos visos eilutės, kurioje numatyta ši nuostata*):

Eil. Nr.	Vaisto skyrimo sąlygos	Pirmaeiliai vaistai	Antraeiliai vaistai	Tolesniam gydymui skiriami vaistai
1.	Nėra apribojimų skirti vaistinių preparatų, kurio gydymo kaina yra mažiausia.	TNF α inhibitoriai, JAK inhibitoriai. Gydymas pradedamas TNF α inhibitoriumi, kurio gydymo kaina yra mažiausia, arba JAK inhibitoriumi, kurio gydymo kaina mažiausia.	IL6 inhibitoriai, JAK inhibitoriai, CD20 blokatoriai, TNF α inhibitoriai. Keičiant gydymą kitos grupės vaistu, skiriamas naujos grupės vaistas, kurio gydymo kaina šioje grupėje yra mažiausia. Keičiant gydymą tos pačios grupės kito bendrinio pavadinimo vaistu, mažiausios kainos reikalavimas netaikomas. Jei yra keli to paties bendrinio pavadinimo vaistai, skiriamas tas vaistas, kurio gydymo kaina yra mažiausia.	Kito nei pirmaeilis bendrinio pavadinimo IL6 inhibitorius arba kito nei pirmaeilis bendrinio pavadinimo JAK inhibitorius, arba kito nei pirmaeilis bendrinio pavadinimo CD20 blokatorius arba kitas nei pirmaeilis TNF α blokatorius. Mažiausios kainos reikalavimas netaikomas.

Įrašius baricitinibą į A sąrašą ir VLK ar kitai institucijai pasiūlius vaistinius preparatus baricitinibą ir upadacitinibą pripažinti panašaus gydomojo poveikio vaistiniais preparatais, svarstyti šį klausimą.

NUTARTA. 1.3. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.1 papunkčiu, siūlyti įrašyti į A sąrašą vaistinių preparatą baricitinibą (*Olumiant*), skirtą reumatoidiniam artritui (TLK-10-AM kodai M05 – M06) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „Skiriamas kartu su metotreksatu, jei yra nepalankios prognozės veiksnių ir: 1) gydant pirmaeiliu tradiciniu sintetiniu ligą modifikuojančiu vaistu ar jų deriniu gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas; 2) gydant vienu ar daugiau biologiniu ligą modifikuojančių vaistinių preparatų reumatoidinio artrito gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas. Vaistas skiriamas monoterapijoje, tik tuo atveju jei metotreksato skirti negalima“, su sąlyga, kad pareiškėjas (*konfidenciali informacija*). Įrašius vaistinių preparatą baricitinibą į A sąrašą, pavesti SAM ASD tikslinti Reumatoidinio artrito gydymo tvarkos aprašą, panaikinant nuostatą, kad pirma skiriamas JAK, kurio gydymo kaina mažiausia. Įrašius baricitinibą į A sąrašą ir VLK ar kitai institucijai pasiūlius vaistinius preparatus baricitinibą ir upadacitinibą pripažinti panašaus gydomojo poveikio vaistiniais preparatais, svarstyti šį klausimą.

SVARSTYTA. 1.4. ofatumumabą (*Kesimpta*), skirtą išsėtinei sklerozei (TLK-10-AM kodas G35) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „18 metų ir vyresniems pacientams, atitinkantiems šiuos kriterijus: 1. Patvirtinta recidyvuojanti – remituojanti išsėtinė sklerozė; 2. Patvirtinta aktyvi ligos forma (bent 1 kriterijus): I. Vienas ligos paūmėjimas per praėjusius vienerius metus; II. Du ligos paūmėjimai per praėjusius dvejus metus; III. Atlikus galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografiją nustatytas bent vienas gadolinio kontrastą kaupiantis židiny; 3. Išplėstinės negalios vertinimo skalės (angl. Expanded Disability Status Scale, EDSS) įvertinimas yra mažiau nei 6,0 balai; 4. Ofatumumabo negalima skirti esant stabiliai ir neinvalidizuojančiai liga (daugiau nei 10 metų EDSS įvertinimas yra mažiau nei 2,5 balo)“ (pareiškėjas – SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas) – G. Urbonas dėl galimo interesų konflikto

nusišalina nuo klausimo svarstymo (atsijungia nuo posėdžio). 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 klinicine praktika;
3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant PGS lyginant su įprasta klinicine praktika.

Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.3. papunkčiu, VVKT 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).

VVKT pateikė šias siūlomas skyrimo sąlygas: „18 metų ir vyresniems pacientams, atitinkantiems šiuos kriterijus:

1. Patvirtinta recidyvuojanti – remituojanti išsėtinė sklerozė.
2. Patvirtinta aktyvi ligos forma (bent 1 kriterijus):
 - 2.1. Vienas ligos paūmėjimas per praėjusius vienerius metus;
 - 2.2. Du ligos paūmėjimai per praėjusius dvejus metus;
 - 2.3. Atlikus galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografiją nustatytas bent vienas gadolinio kontrastą kaupiantis židiny.
3. Išplėstinės negalios vertinimo skalės (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) įvertinimas yra mažiau nei 6,0 balai.
4. Ofatumumabo negalima skirti esant stabiliai ir neinvalidizuojančiai liga (daugiau nei 10 metų EDSS įvertinimas yra mažiau nei 2,5 balo)“.

Pirminės prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistas būtų skiriamas 42-186 pacientams pirmaisiais-penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų apie 617 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 2,4 mln. Eur penktaisiais kompensavimo metais ir didėtų apie 184 tūkst. Eur pirmaisiais kompensavimo metais ir apie 538 tūkst. Eur penktaisiais kompensavimo metais. Gamintojo pateikta (*konfidenciali informacija*).

Prie posėdžio prisijungia SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialo atstovai G. Ruša ir G. Viliūnė, kurie pateikia argumentus, nurodytus 2023 m. sausio 13 d. rašte. Kompanijos atstovai nurodo, kad siūlo pakoreguoti skyrimo sąlygas, atsižvelgiant į 2023 m. sausio 5 d. Patarėjų tarybos susirinkimo metu išsakytus gydytojų specialistų vertinimus. Atsižvelgiant į Patarėjų tarybos nuomonę, siūloma pakoreguoti skyrimo sąlygas taip, kaip nurodoma toliau (siūlomos naujos sąlygos pažymėtos paryškintai):

- „18 metų ir vyresniems pacientams, atitinkantiems šiuos kriterijus
1. Patvirtinta recidyvuojanti – remituojanti išsėtinė sklerozė.
 2. Patvirtinta aktyvi ligos forma (bent **vienas** kriterijus):
 - 2.1. Vienas ligos paūmėjimas per praėjusius vienerius metus; 2.2. Du ligos paūmėjimai per praėjusius dvejus metus;
 - 2.3. Atlikus galvos **ir/ ar nugaros** smegenų magnetinio rezonanso tomografiją nustatytas bent vienas gadolinio kontrastą kaupiantis židiny **ir/ ar ≥ 1 nauji ar didėjantys demielinizacijos židiniai**.
 3. **Ligos remisijos metu** išplėstinės negalios vertinimo skalės (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) įvertinimas yra **ne didesnis nei 6,0 balai**.
 4. Ofatumumabo negalima skirti esant stabiliai ir neinvalidizuojančiai liga (daugiau nei 10 metų EDSS įvertinimas yra mažiau nei 2,5 balo).

Taip pat nurodo, kad vertinant prognozuojamus ofatumumabo pacientų skaičius, Patarėjų tarybos ekspertai sutarė, kad remiantis naujausiais duomenimis ir klinicine praktika, pacientų skaičius sudarytų 100-300 pacientų pirmaisiais – penktaisiais kompensavimo metais. VLK įtakos biudžetui vertinime, atliktame 2021 metais, skaičiavo tik analogiškos dimetilfumaratui pakopos pacientus ir nustatė, kad prognozuojamas pacientų skaičius sudarytų 42 – 186 pacientus pirmaisiais – penktaisiais kompensavimo metais. Kitaip tariant, VLK papildomai neįvertino gydomų okrelizumabu ir kitais LMV pacientų skaičiaus, kuris yra didesnis, nei VLK paskaičiuotas tik gydant dimetilfumaratu, todėl prognozuojami pacientų skaičiai, kompanijos nuomone, turėtų būti atitinkamai patikslinti.

Pareiškėjas taip pat nurodė, kad vertinimo protokole ir rekomendacijoje VVKT padarė išvadą, kad dimetilfumaratas nėra tinkamas palyginamasis gydymas ir vertinimą atliko ofatumumabą lyginant su okrelizumabu. Kompanija sutinka, kad antrosios pakopos vaistinių preparatų palyginimui okrelizumabas yra tinkamas alternatyvus palyginamasis gydymas, tačiau nesutinka su VVKT išvada dėl dimetilfumarato nepriimtino palyginamajam gydymui. Todėl atsižvelgiant į rašte išdėstytus argumentus dėl palyginamojo gydymo priimtino, kompanija prašo palyginamąjį ofatumumabo efektyvumą lyginant su dimetilfumaratu įvertinti kaip didesnį.

Kompanijos atstovų teiraujamosi, kodėl jų manymu, šis vaistinis preparatas turėtų būti skiriamas anksčiau nei kiti antros pakopos vaistai. Kompanijos atstovė pažymi, kad Komisija analogišką sprendimą priėmė dėl vaisto ponezimodo, be to, keičiasi gydymo tendencijos, todėl siekiama didelio efektyvumo vaistus skirti anksčiau, tai pagrindžia ir pateiktas klinikinis tyrimas, kuris įrodo efektyvumą ir saugumą.

Atsijungus kompanijos atstovams, posėdis tęsiamas. VVKT atstovai pažymi, kad nepitaria kompanijos siūlymui vaistą priskirti pirmai („tarpinei“) pakopai kaip dimetilfumaratas, o siūlo jį priskirti antrai pakopai kaip okrelizumabas. Savo siūlymą pagrindžia šiais argumentais:

1. Okrelizumabas ir ofatumumabas yra panašūs vaistiniai preparatai (selektyvūs imunosupresantai; monokloniniai anti-CD20 antikūnai; panašus veikimo mechanizmas; didesnio efektyvumo antros pakopos vaistiniai preparatai), taip pat jų iš esmės tokios pačios terapinės indikacijos.

2. Okrelizumabas yra tinkamas palyginamasis gydymas, nes jis paraiškos vertinimo metu atitinka įprastą klinikinę praktiką ir pagrįstai laikomas atitinkančiu pripažintas konkrečios ligos gydymo gaires.

3. Ofatumumabo vartojimas reikšmingai mažina negalios progresavimą po 3 ir 6 gydymo mėnesių pacientams su RRIS, palyginus su teriflunomidu (pirmos pakopos gydymas).

Taip pat informuojama, kad Lietuvoje išsėtinės sklerozės gydymas yra pakopinis, gydymą modifikuojantys vaistai pasiskirstyti į pirmą ir antrą gydymo eiles ir gydymas pradedamas nuo silpnesnių vaistinių preparatų (tarptautinių gairių pripažinta gydymo taktika). Be to, šio vaisto priskyrimą antrai eilei pagrindžia ir vertinimas pagal metinį recidyvų dažnio sumažėjimą, nes okrelizumabo ir ofatumumabo efektyvumas yra panašus. Ponezimodas priskirtas pirmos pakopos gydymui, nes jo metinis recidyvų dažnio sumažėjimas panašus į dimetilfumarato, o vertinant negalios progresavimo rodiklius po 3 ir 6 gydymo mėnesių ponezimodo poveikis nesiskiria nuo teriflunomido (pirmos pakopos gydymo).

Komisijos nariai pritaria VVKT siūlymui.

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: pateiktas kaštų minimizavimas;

2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomonės dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: klausimynus užpildė Lietuvos neurologų asociacija, Neurologų draugija ir Išsėtinės sklerozės draugija „Feniksai“ (skelbiama viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: Lietuvoje ši liga gydoma vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2008 m. rugpjūčio 1 d. įsakymu „Dėl Išsėtinės sklerozės gydymo ligą modifikuojančiais vaistais, kompensuojamais iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, skyrimo tvarkos“.

4. ligos pobūdis: Išsėtinė sklerozė (IS) – lėtinė autoimuninė uždegiminė centrinės nervų sistemos liga. Ligos sukelti pažeidimai sutrikdo nervinio impulso sklaidimą ir pasireiškia įvairiu spektru neurologinių ir psichiatrinių simptomų. Dėl nevaldomai progresuojančio nervų sistemos pažeidimo pacientai tampa neįgalūs bei nedarbingi, sutrinka jų judėjimo galimybė ir apsitarnavimas, atsiranda slaugos ir nuolatinės priežiūros poreikis. Išsėtinė sklerozė pasireiškia paūmėjimais ir po jų sekančiomis remisijomis arba laipsnišku ligos progresavimu.;

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

Tęsiama diskusija dėl skyrimo sąlygų. VLK atstovai pažymi, kad atliks pakartotinį prognozuojamų PSDF biudžeto išlaidų vertinimą po suformuluotos skyrimo sąlygos. Siekiant aiškumo gydytojams skiriant vaistinius preparatus ir siekiant nekartoti gydymo tvarkos aprašuose nurodytus kriterijus, vienbalsiai nuspręsta ofatumumabui taikyti analogišką skyrimo sąlygą kaip ir vaistui okrelizumabui „Skiriamas kaip antraeilė monoterapija itin aktyvios formos pasikartojančiai

recidyvuojančiai išsėtinei sklerozei gydyti pacientams, kuriems nepaveda gydymas beta interferonu ar glatiramero acetatu, ar teriflunomidu, ar dimetilfumaratu“. Pažymėtina, kad kompanijos pateiktas siūlymas įtraukti atliktą ne tik galvos, bet ir nugaros smegenų MRT yra netinkamas, nes prieštarautų gydymo tvarkos aprašui.

Vienbalsiai nuspręsta klausimą pakartotinai svarstyti artimiausio posėdžio metu.

NUTARTA. 1.4. 1) Ofatumumabui taikyti skyrimo sąlygą „Skiriamas kaip antraeilė monoterapija itin aktyvios formos pasikartojančiai recidyvuojančiai išsėtinei sklerozei gydyti pacientams, kuriems nepaveda gydymas beta interferonu ar glatiramero acetatu, ar teriflunomidu, ar dimetilfumaratu“; 2) pavesti VLK pakartotinai įvertinti PSDF biudžeto išlaidas; 3) klausimą pakartotinai svarstyti artimiausio posėdžio metu.

Posėdžio pirmininkė

Alina Sakalauskienė

Sekretorė

Jolita Volkavičienė