

VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO PROTOKOLAS

2023 m. liepos 27 d. Nr. LKV-19/23

Vilnius

Posėdis įvyko 2023-07-27.

Posėdžio pirmininkė – Alina Sakalauskienė.

Posėdžio sekretorius – Mindaugas Žukauskas

Posėdis vyko nuotoliniu būdu per *Microsoft Teams* programą.

Dalyvavo Komisijos nariai: A. Sakalauskienė, L. Reinartienė, R. Cervin, L. Kazlauskienė, D. Makaravičienė, G. Urbonas, E. Vitkauskaitė, M. Žukauskas, VVKT atstovai: R. Pilvinienė, L. Gorobets, B. Venclovaitė ir VLK atstovai: E. Stropus, G. Petronytė, D. Valickaitė. Kiti dalyviai: Ieva Greičiūtė-Kuprijanov.

Kviestiniai svečiai: UAB „CentralPharma Communication“ atstovė Indrė Lukošūnienė ir UAB „Ferring Pharmaceuticals“ atstovė Irena Karasauskiene.

DARBOTVARKĖ:

Posėdyje numatoma svarstyti šiuos klausimus:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų:

1.1. 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 daugiadisciplinio 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);

1.2. lumakaftorą/ivakaftorą (Orkambi), skirtą gydyti cistinei fibrozei (TLK-10-AM kodas E84) 2 metų ir vyresniems pacientams, kurie yra homozigotiniai CFTR geno F508del mutacijos atžvilgiu (TLK-10-AM kodas E84) (pareiškėjas – UAB „Medison Pharma Lithuania“);

1.3. ivakaftorą/tezakaftorą/eleksakaftorą su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco), skirto 6 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems cistine fibroze (TLK-10-AM kodas E84) gydyti, kuriems yra bent viena CFTR geno F508del mutacija (pareiškėjas – UAB „Medison Pharma Lithuania“).

2. Dėl Apeliacinės komisijos skundams dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo ir Labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymo išlaidų kompensavimo komisijų sprendimų nagrinėti priimto sprendimo dėl vaistinio preparato iksazomibo (Ninlaro) (pareiškėjas – UAB „Takeda“).

3. Dėl Apeliacinės komisijos skundams dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo ir Labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymo išlaidų kompensavimo komisijų sprendimų nagrinėti priimto sprendimo dėl vaistinio preparato budezonido (Budesonide Ferring) (pareiškėjas – UAB „CentralPharma Communications“).

4. Dėl Sveikatos apsaugos ministerijos Farmacijos politikos departamento 2023 m. birželio 20 d. rašto Nr. BR-244 „Dėl enterinių mišinių ir enterinei mitybai užtikrinti reikalingų medicinos pagalbos priemonių kompensavimo klausimo svarstymo atnaujinimo“.

5. Dėl UAB „Bayer“ 2023 m. balandžio 27 d. rašto „Dėl antineovaskuliarizuojančių vaistinių preparatų įrašymo (perkėlimo) į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą)“.

6. Dėl Lietuvos šeimos gydytojų profesinės sąjungos 2023 m. kovo 8 d. rašto „Kreipimasis dėl Kompensuojamųjų vaistų sąrašo 2000 m. sausio 28 d. įsakymo Nr. 49 ir atitinkamų metodikų pakeitimų“.

7. Kiti, papildomi klausimai. Dėl galimybės kompensuoti vaistinį preparatą nintedanibą (*Ofev*), skirtą su sisteminė skleroze susijusiai intersticinei plaučių ligai (TLK-10-AM kodai M34.8, J99.1) 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 ligininėje Santaros klinikose arba VšĮ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligininėje 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);

Pastabos: posėdžio metu klausimų svarstymo eiliškumas buvo pakeistas.

4-6 klausimų svarstymai atidėti dėl laiko trūkumo.

SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinį preparatą:

SVARSTYTA. 1.1 nintedanibą (*Ofev*), skirtą suaugusiųjų kitų lėtinių fibrozių 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 fibrozių progresuojančio fenotipo intersticinė plaučių liga patvirtinama tik tokių ligonių tyrimo ir gydymo patirtį turinčiuose centruose – VšĮ Vilniaus universiteto ligininėje Santaros klinikose arba VšĮ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligininėje 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);

Komisijos sekretorius papildomai apklausia Komisijos narius ir specialistus dėl galimo interesų konflikto.

Primenama, kad galimybė kompensuoti vaistinį preparatą buvo svarstyta 2022 m. gruodžio 22 d. ir 2023 m. vasario 23 d. posėdžiuose. Valstybinės vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) pateikė vertinimą nurodydama, jog siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas yra didesnis, lyginant su įprasta klinikiška praktika;
2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinikiška praktika;

3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti. Taip pat vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu, pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis, netaikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų Tvarkos aprašo 33.3 papunktyje, neatitiktis Tvarkos aprašo 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms. Tačiau atsižvelgdama į ribotas PF-ILD gydymo galimybes ir esant nepatenkintam šios ligos gydymo klinikiniam poreikiui, VVKT vadovaudamasi Tvarkos aprašo 35 punktu, siūlė kompensuoti šį vaistą su sąlyga, jog kaštų naudingumo analizės rezultato (ICER) įvertinimo neapibrėžtumas bus sumažintas sumažinus vaistinio preparato *Ofev* kainą iki tiek, kad ICER rezultatai jautrumo analizėje reikšmingai neviršytų referencinės kaštų naudingumo vertės. Atsižvelgdama į tai kas išdėstyta Komisija nusprendė kreiptis į Derybų komisiją, prašant derėtis su pareiškėju dėl (*konfidenciali informacija*), kad būtų eliminuotas inkrementinės kaštų naudingumo vertės neapibrėžtumas, nustatytas atlikus jautrumo analizę. Gydymas sukuria (*konfidenciali informacija*).

Derybų komisija 2023 m. liepos 5 d. raštu Nr. 4K-3351 „Dėl vaistinio preparato nintedanibo (*Ofev*) derybų rezultatų“, atsakydama į Komisijos kreipimąsi, informavo, jog baigė derybas su gamintojo atstovu „Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG“ dėl vaistinio preparato nintedanibo (*Ofev*), skirto suaugusiųjų kitų lėtinių fibrozių 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 fibrozių progresuojančio fenotipo intersticinė plaučių liga patvirtinama tik tokių ligonių tyrimo ir gydymo patirtį turinčiuose centruose – VšĮ Vilniaus universiteto ligininėje Santaros klinikose arba VšĮ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligininėje

Kauno klinikose daugiadisciplinio gydytojų konsiliumo sprendimu. Gydytą šiuo vaistiniu preparatu, po konsiliumo skiria ir tęsia minėtų įstaigų dirbantis gydytojas pulmonologas“.

Derybų Komisijos ir Gamintojo sutarimu nutarta, kad (*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: sunki ligos našta (*konfidenciali informacija*);

2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomosės dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija;

3. ligos gydymo prieinamumas: Šiuo metu Lietuvoje nėra standartizuoto gydymo PF-IPL. Skiriami *off-label* priešuždegiminiai vaistai ir imunomodulatoriai - gliukokortikoidai, mikofenolato mofetilis ir ciklofosfamidai.

4. ligos pobūdis: Intersticinės plaučių ligos (IPL) – didelė grupė žinomos ir nežinomos kilmės plaučių ir kitų organų bei sistemų ligų, kurioms būdingas difuzinis plaučių pažeidimas, pasireiškiantis įvairaus pobūdžio, stiprumo bei išplitimo uždegimu ir (ar) fibroze, židiniai

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

Sprendimo priėmimo motyvai ir argumentai:

Komisija, atsižvelgdama į tai, jog įvykus deryboms yra patenkintas 2023 m. vasario 23 d. Komisijos posėdyje priimtas sprendimas, taip pat į esamas ribotas PF-ILD gydymo galimybes ir esamam nepatenkintam šios ligos gydymo klinikiniam poreikiui, siūlo įrašyti į Rezervinį vaistų sąrašą vaistinį preparatą nintedanibo (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 daugiadisciplinio gydytojų konsiliumo sprendimu. Gydytą šiuo vaistiniu preparatu, po konsiliumo skiria ir tęsia minėtų įstaigų dirbantis gydytojas pulmonologas“ su Derybų komisijos 2023 m. liepos 5 d. raštu Nr. 4K-3351 „Dėl vaistinio preparato nintedanibo (Ofev) derybų rezultatų“ nurodytomis suderėtomis sąlygomis.

Komisija vienbalsiai pritarė siūlymui.

NUTARTA. 1.1. Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.3 papunkčiu siūlyti įrašyti į Rezervinį vaistų sąrašą vaistinį preparatą su VLK patikslintu papildomu PSDF išlaidų poreikiu nintedanibui (Ofev), skirtu 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 daugiadisciplinio gydytojų konsiliumo sprendimu. Gydytą šiuo vaistiniu preparatu, po konsiliumo skiria ir tęsia minėtų įstaigų dirbantis gydytojas pulmonologas“ su Derybų komisija suderėtomis sąlygomis:

1. (*konfidenciali informacija*);

2. (*konfidenciali informacija*);

3. (*konfidenciali informacija*).

SVARSTYTA. 1.2. lumakaftorą/ivakaftorą (Orkambi), skirtą gydyti cistinei fibrozei (TLK-10-AM kodas E84) 2 metų ir vyresniems pacientams, kurie yra homozigotiniai CFTR geno F508del mutacijos atžvilgiu (TLK-10-AM kodas E84) (pareiškėjas – UAB „Medison Pharma Lithuania“);

Komisijos sekretorius papildomai apklausia Komisijos narius ir specialistus dėl galimo interesų konflikto.

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 yra didesnis;
2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika;
3. Kaštų naudingumas neatitinka referencinės kaštų naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje.

Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu VVKT pateikė rekomendaciją *nekompensuoti* vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją be skyrimo sąlygų, taikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje, neatitikties 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

VVKT, remdamasi Tvarkos aprašo 35 punktu, Komisijai teikia papildomas pastabas ir pasiūlymus, susijusius su Paraiškos vertinimu. Atsižvelgiant į nepatenkintą CF etiopatogenetinio gydymo poreikį (šiuo metu taikomas tik simptominis gydymas, siūlo kompensuoti vaistinį preparatą lumakaftorą/ivakaftorą (Orkambi), su sąlyga, jog vaistinio preparato kaštų naudingumas bus pagerintas (*konfidenciali informacija*). Taip pat VVKT rekomenduoja sukurti CF gydymo tvarkos aprašą, kuriame būtų apibrėžta pacientų populiacija, kuriai tinka farmakoterapinis gydymas bei skyrimo sąlygos pradedant gydymą, gydymo veiksmingumo vertinimo kriterijai bei gydymo nutraukimo kriterijai.

VVKT siūlomos skyrimo sąlygos:

1. Liga yra stabili, t.y. nėra nustatytos aktyvios ūminės viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijos bei nėra simptominio gydymo korekcijos poreikio;
2. Nustatyta homozigotinė F508del-CFTR (F508del/F508del – F/F genotipas) mutacija;
3. Esant stabiliai ligai, spirometrijos metu nustatytas forsutas iškvėpimo tūris per 1 sekundę (FEV_1) < 70% norminio dydžio;
4. 6 – 11 metų pacientams spirometrijos metu nustatytas $FEV_1 \geq 70\%$ norminio dydžio, inertinių dujų iškvėpimo metodu nustatomas plaučių klirenso indeksas ($LCI_{2,5}$) $\geq 7,5$.
5. Vaikams nuo 2 metų rekomenduojama skirti, įvertinus paciento sveikatos būklę, t.y. inertinių dujų iškvėpimo metodu nustatomas plaučių klirenso indeksas ($LCI_{2,5}$) $\geq 7,5$; chloridų jonų koncentracija praikaite >100 mmol/l; KMI < 18 kg/m².

Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistinis preparatas būtų skiriamas 33-63 pacientams pirmaisiais–penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų ir didėtų apie 4,4 mln. Eur. pirmaisiais kompensavimo metais iki apie 8,4 mln. penktaisiais kompensavimo metais.

Komisija diskutuoja. Šiuo metu cistinei fibrozei nėra etiopatogenetinius veiksnus koreguojančio specifinio gydymo, šio posėdžio metu svarstomi du vaistiniai preparatai, kurių efektyvumas gerokai skiriasi: gydymas lumakaftoru/ivakaftoru (Orkambi) sukuria 1,78 papildomų kokybiškų gyvenimo metų (QALY), tuo tarpu gydymas ivakaftoru/tezakaftoru/eleksakaftoru su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco) deriniu sukuria net 5,9 QALY. Komisijos nariai mano, jog, tuo atveju, jei abu vaistiniai preparatai būtų kompensuojami, pacientai turėtų būti gydomi daugiau naudos sukuriančiu vaistu ivakaftoru/tezakaftoru/eleksakaftoru su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco), kuris pagal indikaciją gali būti skiriamas nuo 6 metų, tuo tarpu gydymas mažiau efektyviu lumakaftoru/ivakaftoru (Orkambi) turėtų būti skiriamas tik vaikams nuo 2 iki 5 metų.

Komisija balsuoja dėl VVKT siūlomų skyrimo sąlygų. Siūlymui pritarta vienbalsiai.

Komisija balsuoja dėl pasiūlymo, jeigu bus priimti teigiami sprendimai dėl abiejų vaistinių preparatų ivakaftoro/tezakaftoro/eleksakaftoro su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco) ir lumakaftoro/ivakaftoro (Orkambi), tuomet vaistinio preparato lumakaftoro/ivakaftoro (Orkambi) skyrimo sąlygas pakeisti taip, jog jo skyrimas būtų leidžiamas tik vaikams nuo 2 iki 5 metų amžiaus. Siūlymui pritarta vienbalsiai.

Prieš priimdama galutinį sprendimą, vadovaudamasi Tvarkos aprašo 55.1 papunkčiu Komisija vienbalsiai nusprendė kreiptis į Derybų komisiją su prašymu derėtis dėl mažesnės vaistinio preparato lumakaftoro/ivakaftoro (Orkambi) kainos.

NUTARTA. 1.2. Kreiptis į Derybų komisiją su prašymu derėtis dėl mažesnės kainos. Nustatytos vaistinio preparato skyrimo sąlygos: „1) Liga yra stabili, t.y. nėra nustatytos aktyvios ūminės viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijos bei nėra simptominio gydymo korekcijos poreikio; 2) Nustatyta homozigotinė F508del-CFTR (F508del/F508del – F/F genotipas) mutacija; 3) Esant stabiliai ligai, spirometrijos metu nustatytas forsutas iškvėpimo tūris per 1 sekundę (FEV_1) < 70% norminio dydžio; 4) 6 – 11 metų pacientams spirometrijos metu nustatytas $FEV_1 \geq 70\%$ norminio dydžio, inertinių dujų iškvėpimo metodu nustatomas plaučių klirenso indeksas ($LCl_{2,5} \geq 7,5$); 5) Vaikams nuo 2 metų rekomenduojama skirti, įvertinus paciento sveikatos būklę, t.y. inertinių dujų iškvėpimo metodu nustatomas plaučių klirenso indeksas ($LCl_{2,5} \geq 7,5$; chloridų jonų koncentracija praikaite >100 mmol/l; KMI < 18 kg/m². O jeigu bus priimti teigiami sprendimai dėl abiejų vaistinių preparatų ivakaftoro/tezakaftoro/eleksakaftoro su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco) ir lumakaftoro/ivakaftoro (Orkambi), tuomet vaistinio preparato lumakaftoro/ivakaftoro (Orkambi) skyrimo sąlygas pakeisti taip, jog jo skyrimas būtų leidžiamas tik vaikams nuo 2 iki 5 metų amžiaus“.

SVARSTYTA. 1.3 ivakaftorą/tezakaftorą/eleksakaftorą su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco), skirtu 6 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems cistine fibroze (TLK-10-AM kodas E84) gydyti, kuriems yra bent viena CFTR geno F508del mutacija (pareiškėjas – UAB „Medison Pharma Lithuania“).

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 yra didesnis;
2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika;
3. Kaštų naudingumas neatitinka referencinės kaštų naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje.

Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu VVKT pateikė rekomendaciją *nekompensuoti* vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją be skyrimo sąlygų, taikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje, neatitikties 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms.

VVKT, remdamasi Tvarkos aprašo 35 punktu, Komisijai teikia papildomas pastabas ir pasiūlymus, susijusius su Paraiškos vertinimu. Atsižvelgiant į nepatenkintą CF etiopatogenezinio gydymo poreikį (šiuo metu taikomas tik simptominis gydymas, siūlo kompensuoti vaistinį preparatą ivakaftorą/tezakaftorą/eleksakaftorą su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco), su sąlyga, (*konfidenciali informacija*). VVKT siūlomos skyrimo sąlygos:

1. Liga yra stabili, t.y. nėra nustatytos aktyvios ūminės viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijos bei nėra simptominio gydymo korekcijos poreikio;
2. Nustatyta homozigotinė F508del-CFTR (F508del/F508del – F/F genotipas) mutacija arba heterozigotinė F508del-CFTR mutacija ir kita mutacija, dėl kurios negaminamas CFTR baltymas arba jis nereaguoja į CFTR modulatorius (F508del/MF – F/MF genotipas);
3. Esant stabiliai ligai, spirometrijos metu nustatytas forsutas iškvėpimo tūris per 1 sekundę (FEV_1) < 70% norminio dydžio;

4. 6 – 11 metų pacientams spirometrijos metu nustačius $FEV_1 \geq 70\%$ norminio dydžio, inertinių dujų iškvėpimo metodu nustatomas plaučių klirenso indeksas ($LCI_{2,5} \geq 7,5$).

A. Sakalauskienė teiraujasi ar skyrimo sąlygos buvo derintos su gydytojais pulmonologais bei ar Lietuvoje gydymo įstaigos turi galimybę nustatyti genotipus. VVKT atstovas atsako, jog skyrimo sąlygos nebuvo derintos su gydytojais pulmonologais, tačiau jos suformuotos atsižvelgiant į VŠĮ Santaros klinikos gydytojų pulmonologų pateiktą cistinės fibrozės gydymo aprašą, galimybes nustatyti F/F genotipą sveikatos priežiūros įstaigos turi. (*konfidenciali informacija*). Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistinis preparatas būtų skiriamas 47-87 pacientams pirmaisiais–penktaisiais kompensavimo metais, sudarytų ir didėtų apie 10 mln. Eur. pirmaisiais kompensavimo metais iki apie 18 mln. penktaisiais kompensavimo metais.

L. Kazlauskienė pažymi, jog šie vaistiniai preparatai nuo rugpjūčio 1 d. bus kompensuojami Latvijos Respublikoje.

Komisija balsuoja dėl VVKT siūlomų skyrimo sąlygų. Siūlymui pritarta vienbalsiai.

Prieš priimdama galutinį sprendimą, vadovaudamasi Tvarkos aprašo 55.1 papunkčiu Komisija nusprendė kreiptis į Derybų komisiją su prašymu derėtis dėl mažesnės ivakaftoro/tezakaftoro/eleksakaftoro su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco) kainos.

NUTARTA. 1.3. Kreiptis į Derybų komisiją su prašymu derėtis dėl mažesnės ivakaftoro/tezakaftoro/eleksakaftoro su ivakaftoru (Kaftrio su Kalydeco) kainos. Nustatytos vaistinio preparato skyrimo sąlygos: 1) Liga yra stabili, t.y. nėra nustatytos aktyvios ūminės viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijos beinėra simptominio gydymo korekcijos poreikio; 2) Nustatyta homozigotinė F508del-CFTR (F508del/F508del – F/F genotipas) mutacija arba heterozigotinė F508del-CFTR mutacija ir kita mutacija, dėl kurios negaminamas CFTR baltymas arba jis nereaguoja į CFTR modulatorius (F508del/MF – F/MF genotipas); 3) Esant stabiliai ligai, spirometrijos metu nustatytas forsutas iškvėpimo tūris per 1 sekundę ($FEV_1 < 70\%$ norminio dydžio; 4) 6 – 11 metų pacientams spirometrijos metu nustačius $FEV_1 \geq 70\%$ norminio dydžio, inertinių dujų iškvėpimo metodu nustatomas plaučių klirenso indeksas ($LCI_{2,5} \geq 7,5$).

SVARSTYTA. 2. Dėl Apeliacinės komisijos skundams dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo ir Labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymo išlaidų kompensavimo komisijų sprendimų nagrinėti priimto sprendimo dėl vaistinio preparato iksazomibo (Ninlaro) (pareiškėjas – UAB „Takeda“).

Primenama, kad Komisija, 2023 m. gegužės 11 d. posėdyje, atsižvelgdama į VVKT pateiktą rekomendaciją, taip pat į Pareiškėjo posėdžio metu išsakytus argumentus bei vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, nusprendė siūlyti neįrašyti į A sąrašą ir Rezervinį vaistų sąrašą vaistinio preparato iksazomibo (Ninlaro), skirto gydyti daugine mieloma sergančius suaugusius pacientus derinyje su lenalidomidu ir deksametazonu, kuriems jau buvo skirtas bent vienas ankstesnis gydymo kursas (TLK-10-AM kodas C90.0).

2023 m. gegužės 31 d. pareiškėjas pateikė apeliaciją dėl Komisijos priimto sprendimo, kuri nagrinėjo Apeliacinė komisija. Pareiškėjo nuomone Komisijos sprendimas yra nepagrįstas ir neteisėtas. Visų pirma dėl to, jog sprendime nėra pateikta jokių aiškiai, suprantamai ir išsamiai nurodytų objektyviais kriterijais pagrįstų tokio sprendimo priežasčių, taip pat visiškai nebuvo atsakyta ir pasisakyta į 2023 m. balandžio 26 d. pareiškėjo pateiktus paaiškinimus ir komentarus, kas yra privaloma tiek pagal Tvarkos aprašo 67 p., tiek pagal Lietuvos Respublikos farmacijos įstatymo 58 str. 7 d. Pareiškėjas pateikė argumentus, jog Komisija posėdyje neapsvarstė ir nepateikė nuomonės į 2023 m. balandžio 26 d. rašte pateiktus komentarus, bei neįvertino pareiškėjo duomenų, jog vaistinis preparatas Ninlaro žymiai taupo Privalomojo sveikatos draudimo fondo (PSDF) biudžeto lėšas. Visų antra Komisijos sprendimas yra paremtas visiškai nepagrįstais klinikinio vertinimo argumentais, dėl kurių sprendime nebuvo atsakyta į 2023 m. balandžio 26 d. raštu pateiktus bei 2023 m. gegužės 11 d.

Komisijos posėdyje išsakytus komentarus, todėl jais nebuvo galima vadovautis priimant sprendimą dėl vaistinio preparato Ninlaro kompensavimo.

Komisija atsakydama į pareiškėjo skundą, Apeliacinei komisijai pateikė atsakymą. Kuriame nurodė, jog Komisijos posėdžiai protokoluojami ir daromas garso įrašas, protokoluose glaustai nurodoma svarbiausia informacija, klausimo esmė, sprendimo motyvai, o pareiškėjai turi teisę susipažinti su Komisijos posėdžio garso įrašu. Komisijos nuomone, pareiškėjo pateiktoje medžiagoje, visiškai priešingai nei teigia pareiškėjas, nėra įrodyta, kad lyginant iksazomibo, lenalidomido ir deksametazono deriniu (IRd) ir vaistų karfilzomibo, lenalidomido ir deksametazono (KRd) derinius, klinikinis veiksmingumas pagrindžia nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta, Lietuvoje taikoma klinicine praktika. Nors vaistinis preparatas Ninlaro sudarytų mažesnę finansinę naštą PSDF, tačiau pareiškėjas neįrodė, jog siūlomas gydymas efektyvesnis, ar bent jau toks pat efektyvus kaip šiuo metu kompensuojamasis konkrečiai indikacijai (raštas pridedamas).

Apeliacinės komisijos nariai, susipažinę su apeliacijoje išdėstytais argumentais, Komisijos 2023 m. birželio 23 d. raštu Nr. BR-323 pateikta informacija dėl apeliacijos, išklausę UAB „Takeda“ (toliau – Pareiškėjas) atstovų pasisakymus, įvertino ir nustatė, kad Komisijos sprendime nebuvo išsamiai nurodyti sprendimo priėmimo argumentai ir motyvai. To pasėkoje buvo padaryti Farmacijos įstatymo 58 str. 7 dalies ir Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo (toliau – Tvarkos aprašas), patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. 159 „Dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 7 punkto procedūriniai pažeidimai. Minėtos Farmacijos įstatymo ir Tvarkos aprašo nuostatos reikalauja, kad Komisijos sprendime turi būti išsamiai nurodyti tokio sprendimo priėmimo argumentai ir motyvai. Pagal Tvarkos aprašo 7 p. Komisija per 5 darbo dienas nuo sprendimo priėmimo raštu informuoja pareiškėją, aiškiai, suprantamai ir išsamiai nurodydama objektyviais kriterijais pagrįstas tokio sprendimo priežastis. Atsižvelgiant į tai, Apeliacinės komisijos nuomone, Komisija turėtų Pareiškėjos prašymą svarstyti pakartotinai, įvertinant Apeliacinės komisijos nurodytus procedūrinius trūkumus. (raštas pridedamas).

2023 m. liepos 12 d. Lietuvos hematologų draugija pateikė užpildytą klausimyną. Pažymima, jog sveikatos priežiūros specialistų organizacijų pozicija atsiųstoje formoje turi būti pateikta prieš STV vertinimą. Draugija pažymi, jog šis vaistinis preparatas būtų skiriamas daliai pacientų sergančių daugine mieloma (raštas pridedamas).

2023 m. liepos 12 d. asociacija „Kraujas“ pateikė raštą, kuriame nurodo, jog asociacijos nuomone peroraliniu būdu vartojamas vaistinis preparatas iksazomibo (Ninlaro) būtų dar vieno pasirinkimo vaistinis preparatas, skirtas vyresnio amžiaus daugine mieloma sergantiems pacientams, kurie serga pažengusia ligos forma, turi gretutinių ligų ir susiduria su apsunkintu vykimu į gydymo įstaigas, kas neabejotinai riboja gydymo prieinamumą (raštas pridedamas).

2023 m. liepos 12 d. gautas pareiškėjo raštas, kuriame pareiškėjas nurodo, jog priėmus teigiamą sprendimą dėl vaistinio preparato iksazomibo (Ninlaro) būtų itin ženkliai taupomos PSDF biudžeto lėšos. Taip pat dėl peroralinio vaisto vartojimo, būtų ženkliai mažėtų pacientų srautai gydymo įstaigose. Klinikinių tyrimų analizė parodė, kad išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP) iksazomibo, lenalidomido ir deksametazono (IRd) grupėje buvo statistiškai reikšmingas lyginat su (lenalidomido ir deksametazono) Rd grupe. Bei tai, jog IRd turi geresnį derinio saugumo profilį (raštas pridedamas).

Taip pat 2023 m. liepos 12 d. pareiškėjas informavo Komisijai, jog norėtų derėtis su Derybų komisija dėl vaistinio preparato iksazomibo (Ninlaro) kompensavimo sąlygų.

Pažymima, jog pareiškėjui buvo išsiųstas kvietimas, tačiau į posėdi pareiškėjas neprisijungė.

Komisija diskutuoja.

L. Reinartienė pažymi, kad naujų veiksmingumo duomenų neatsirado, tad sprendimas turėtų likti neigiamas.

A. Sakalauskiene pasisako, kad kompanijos pateikti argumentai nepakeičia nuomonės, jog nepaisant galimo PSDF sutaupymo, svarbiausias argumentas turėtų likti tai, jog duomenys nepagrindžia nesiskiriančios naudos su palyginamuoju gydymu, tačiau siūlo komisijai apsvarstyti

socialinį aspektą (peroralinė vaisto forma) ir gydytojų rašte nurodytą informaciją, jog siūlomas gydymas būtų naudingas tuo atveju, jei karfilzomibas yra kontraindikuotinas.

E Vitkauskaitė pritaria, kad reikėtų apsvaistyti A. Sakalauskienei siūlymą.

Dauguma Komisijos narių pasisako, jog būtų linkę sutikti nebent dėl kompensavimo išskirtinai tiems pacientams, kuriems karfilzomibas kontraindikuotinas.

Diskutuojama galima skyrimo sąlyga:

Derinant su lenalidomidu ir deksametazonu suaugusių pacientų, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu, skirtu dauginei mielomai gydyti, kai gydymas karfilzomibu yra kontraindikuotinas. Skiriamas ne ilgiau kaip 24 ciklą.

VLK siūlo sudaryti sutartį su tokiais sąlygomis (nurodytomis VLK 2021 m. liepos 22 d. raštu Nr. 4K-5902 teiktame „Prognozuojamų PSDF biudžeto išlaidų vaistiniam preparatui Iksazomibui (Ninlaro), siūlomam įrašyti į kompensuojamųjų vaistų sąrašus, apskaičiavimo protokole“: (*konfidenciali informacija*).

Komisija, įvertinusi VVKT vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją, gautus Kompanijos raštus, apeliacinės komisijos raštą, toliau vertina turimą informaciją pagal Tvarkos aprašo 54 punkte nurodytus kriterijus:

1. naštos dydžio atitiktis referencinei naudingumo vertei: pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti;

2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomos dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: užpildytą klausimyną pateikė Lietuvos hematologų draugija, pacientų organizacija „Kraujas“ pateikė nuomonę (klausimynai skelbiamas viešai);

3. ligos gydymo prieinamumas: Lietuvoje pirmo pasirinkimo gydymas daugine mieloma (toliau – DM) sergantiems pacientams, kuriems buvo skirtas bent vienas ankstesnis gydymo kursas, yra karfilzomibo, lenalidomido ir deksametazono (KRd) derinys;

4. ligos pobūdis: DM – tai antras dažniausiai pasitaikantis nepagydomas plazminių ląstelių piktybinis susirgimas, sudarantis 1 proc.-1,8 proc. visų piktybinių susirgimų;

5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal siūlomą kompensuoti indikaciją. Su Komisijos suformuluotomis sąlygomis.

Sprendimo priėmimo argumentai ir motyvai: VVKT pateikė rekomendaciją nekompensuoti vaistinio preparato nustačius, jog palyginamasis efektyvumas yra neįrodytas kaip toks pat, o klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip nepagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika. Komisija, įvertinusi pareiškėjo pateiktus argumentus, mano, kad VVKT visapusiškai įvertino pateiktus duomenis, ir pateikti kompanijos argumentai nėra įrodantys, jog siūlomas gydymas yra efektyvesnis ar tiek pat efektyvus kiek gydymas, kurį šiuo metu turi galimybę gauti pacientai (pirmojo pasirinkimo gydymu laikomas yra būtent KRd), ir kurio atžvilgiu Kompanija teigia, jog būtų taupomos PSDF lėšos. Visgi, atsižvelgiant į gydytojų specialistų nuomonę, pacientų organizacijų išsakytas pozicijas, taip pat į tai, kad peroraliniu būdu vartojamas vaistinis preparatas iksazomibas (Ninlaro) būtų pasirinkimas pacientams, kuriems dėl nustatytų širdies ir kraujagyslių ligų negalima skirti karfilzomibo, siūloma kompensuoti remiantis Tvarkos aprašo 54.1 punktu.

Atsižvelgdama į pirmiau pateiktą informaciją ir vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.1 papunkčiu, Komisija daugumos balsų persvara nusprendė siūlyti įrašyti į A sąrašą vaistinį preparatą iksazomibą (*Ninlaro*), skirtą gydyti daugine mieloma sergančius suaugusius pacientus derinyje su lenalidomidu ir deksametazonu, kuriems jau buvo skirtas bent vienas ankstesnis gydymo kursas (TLK-10-AM kodas C90.0), taikant skyrimo sąlygą: „Derinant su lenalidomidu ir deksametazonu suaugusių pacientų, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu, skirtu dauginei mielomai gydyti, kai gydymas karfilzomibu negali būti paskirtas dėl nustatytų širdies ir kraujagyslių ligų. Skiriamas ne ilgiau kaip 24 ciklus.“, su sąlyga, jog pareiškėjas (*konfidenciali informacija*):

1. (*konfidenciali informacija*);
2. (*konfidenciali informacija*);
3. (*konfidenciali informacija*).

Siūlymui pritarė 7 Komisijos nariai: A. Sakalauskienė, E. Vitkauskaitė, R. Cervin, L. Kazlauskienė, D. Makaravičienė, G. Urbonas, M. Žukauskas. Siūlymui nepritarė L. Reinartienė, jos nuomone vaistas neįrodė efektyvumo lyginant su palyginamuoju gydymu.

NUTARTA. 2. Vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.1 papunkčiu, Komisija daugumos balsų persvara nusprendė siūlyti įrašyti į A sąrašą vaistinių preparatų iksazomibo (*Ninlaro*), skirtą gydyti daugine mieloma sergančius suaugusius pacientus derinyje su lenalidomidu ir deksametazonu, kuriems jau buvo skirtas bent vienas ankstesnis gydymo kursas (TLK-10-AM kodas C90.0), taikant skyrimo sąlygą: „Derinant su lenalidomidu ir deksametazonu suaugusių pacientų, kuriems jau buvo taikytas gydymas bent vienu vaistiniu preparatu, skirtu dauginei mielomai gydyti, kai gydymas karfilzomibu negali būti paskirtas dėl nustatytų širdies ir kraujagyslių ligų. Skiriamas ne ilgiau kaip 24 ciklus.“, su sąlyga, (*konfidenciali informacija*):

1. (*konfidenciali informacija*);
2. (*konfidenciali informacija*);
3. (*konfidenciali informacija*).

SVARSTYTA. 3. Dėl Apeliacinės komisijos skundams dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo ir Labai retų žmogaus sveikatos būklių gydymo išlaidų kompensavimo komisijų sprendimų nagrinėti priimto sprendimo dėl vaistinio preparato budezonido (*Budesonide Ferring*) (pareiškėjas – UAB „CentralPharma Communications“).

Primenama, kad Komisija, 2023 m. gegužės 25 d. posėdyje, atsižvelgdama į VVKT pateiktą rekomendaciją, bei į pareiškėjo 2023 m. balandžio 28 d. raštu pateiktą informaciją bei vadovaudamasi Tvarkos aprašo 54.3 papunkčiu, Komisija vienbalsiai nusprendė siūlyti neįrašyti į A sąrašą ir Rezervinį vaistų sąrašą vaistinio preparato budezonido (*Budesonide Ferring*), skirto remisijai sukelti lengvu ar vidutinio sunkumo opiniu kolitu sergantiems pacientams, kurių gydymas mesalazinu nėra pakankamai veiksmingas (TLK-10-AM kodas K51).

2023 m. birželio 12 d. pareiškėjas pateikė apeliaciją dėl Komisijos priimto sprendimo, kurią nagrinėjo Apeliacinė komisija. Pareiškėjas nurodo, jog priimant sprendimą nebuvo įvertintos visos pacientų organizacijų pateiktos nuomonės. Taip pat sprendime nurodomo jo priėmimo teisinio pagrindo neatitikimas. Komisijos posėdžio protokole nurodoma, jog sprendimas priimtas remiantis Aprašo 54.3 punktu (kuris nurodo, jog sprendimas yra siūlyti įrašyti), nors priimto sprendimo dėstyje nurodoma, jog yra siūloma neįrašyti į A sąrašą. Taip pat pareiškėjas, mano jog Komisijos sprendimas buvo nepakankamai motyvuotas. Jame nebuvo aiškiai, suprantamai ir išsamiai nurodydama objektyviais kriterijais pagrįstas tokio sprendimo priežastis.

Komisija Apeliacinei komisijai pateikė atsakymą. Jog sutinka su pareiškėju, jog VVKT pateikdama rekomendaciją Komisijai nepateikė LR Krono ir opinio kolito draugijos (LRKOKD) pateikto klausimyno. LRKOKD 2023 m. gegužės 24 d. siūsdama raštą dėl neatitikties nurodė neteisingus sveikatos apsaugos ministerijos kontaktinius duomenis, todėl kreipimasis Komisijos nepasiekė. O Lietuvos Opinio kolito ir Krono ligos pacientų organizacijos ir Europos Opinio kolito ir Krono ligos pacientų organizacijos raštų Komisija nėra gavusi. Komisijos posėdžio protokole Nr. LKV–13/23 (pridedama) buvo klaida, tačiau ji priimto sprendimo turinio nekeičia. Klaidos taisymo galimybė numatyta viešojo administravimo įstatyme, jei nuo to nesikeičia sprendimo turinys. Komisijos posėdžiai protokoluojami ir daromas garso įrašas, protokoluose glaustai nurodoma svarbiausia informacija, klausimo esmė, sprendimo motyvai, o pareiškėjai turi teisę susipažinti su Komisijos posėdžio garso įrašu. Pareiškėjo pateiktuose duomenyse buvo nustatyta trūkumų į kuriuos, Komisijos manymu, nebuvo atsakyta (raštas pridedamas).

Apeliacinės komisijos nariai, susipažinę su apeliacijoje išdėstytais argumentais, Komisijos 2023 m. birželio 21 d. raštu Nr. BR-246 pateikta informacija dėl apeliacijos, išklaušę „CentralPharma Communications“ UAB (toliau – Pareiškėja) atstovų pasisakymus, įvertino ir nustatė, kad Komisijos sprendime nebuvo išsamiai nurodyti tokio sprendimo priėmimo argumentai ir motyvai. To pasekoje

buvo padaryti Farmacijos įstatymo 58 str. 7 dalies ir Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo (toliau – Tvarkos aprašas), patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. 159 „Dėl Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 7 punkto procedūriniai pažeidimai. Minėtos Farmacijos įstatymo ir Tvarkos aprašo nuostatos reikalauja, kad Komisijos sprendime turi būti išsamiai nurodyti tokio sprendimo priėmimo argumentai ir motyvai. Pagal Tvarkos aprašo 7 p. Komisija per 5 darbo dienas nuo sprendimo priėmimo raštu informuoja pareiškėją, aiškiai, suprantamai ir išsamiai nurodydama objektyviais kriterijais pagrįstas tokio sprendimo priežastis.

Atsižvelgiant į tai, Apeliacinės komisijos nuomone, Komisija turėtų Pareiškėjos prašymą svarstyti pakartotinai, įvertinant Apeliacinės komisijos nurodytus procedūrinius trūkumus.

Komisija diskutuoja, aptariamas LR Krono ir opinio kolito ligų draugijos raštas, jame nurodoma, jog vaistinis preparatas būtų papildoma opcija tam tikriems pacientams, personalizuojant jų gydymą ir viliantis teigiamu, ilgalaikio klinikinio efekto. Lietuvos gastroenterologų draugijos raštu prieš priimant galutinį sprendimą, įvertinti specialistų nuomonę ir rasti galimybių kompensuoti budesonidą lengvo ir vidutinio sunkumo opinio kolito remisijos indukcijai. Jų nuomone, opiniu kolitu sergantys pacientai turėtų turėti tokias pačias sąlygas gydymui, kaip ir pacientai, sergantys Krono liga. (raštai pridedami).

Prie posėdžio prisijungia pareiškėjo atstovai. Pareiškėjo atstovai nurodo, jog nors STV vertinime nurodoma, jog duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti, STV skyrius buvo pateikę teigiamą tarpinį vertinimą, jog pacientų populiacijos atitinka ir buvo įrodytas efektyvumas ir saugumas. Taip pat STV skyrius sutiko, jog buvo stebimas statistškai reikšmingesnis gyvenimo kokybės pagėrėjimas, bei buvo pateiktas retrospektyvinis tyrimas, kurį įvertinę STV skyriaus specialistai pateikė išvadą, jog budesonido veiksmingumas yra panašus į geriamųjų gliukokortikoidų (prednizolonas).

A. Sakalauskienė tikslinasi ar buvo teikta kaštų mažinimo paraiška, nes pareiškėjo atstovė kalba apie panašų siūlomo ir palyginamojo gydymo veiksmingumą, tačiau tokiu atveju kaštai turėtų būti mažinami, o ne didinami, kaip šiuo atveju.

Pareiškėjo atstovė atsako, jog buvo pateiktas Markovo modelis, kurio esmė buvo įrodyti, jog papildomos išlaidos atsiranda dėl kokybės pakoreguotų gyvenimo metų.

B. Venclovaitė patikslina kad tai yra kaštų naudingumo analizė.

VVKT atsako į pareiškėjo išsakytus argumentus, jog kaštai nepagrįstai padidinti.

Pareiškėjo nuomone, pateikti duomenys buvo tinkami. Vyko tolesnė diskusija dėl pateiktų duomenų.

E. Vitkauskaitė klausia ar šiame vertinime duomenys negalėjo būti pateikiami, nes nėra atlikti tyrimai su tinkamu palyginamuoju gydymu? Ir galimybės atlikti tyrimo nėra, o reikalavimas pateikti duomenis yra perteklinis.

L. Kazlauskienės nuomone prednizolonas yra naudojamas plačiai ir jo veiksmingumas yra patvirtintas, o budesonidas MMX nepateikė pakankamų duomenų įrodančių tokį pat veiksmingumą. Nare būtų prieš šio vaisto įtraukimą į A sąrašą.

R. Cervin teiraujasi ar galima būtų įdėti tam tikrus ribojimus į skyrimo sąlygas, kurios apsaugotų pacientus.

L. Reinartienės nuomone reiktų laikytis esamų teisės aktų ir prioritetą kompensuoti vaistus turėtų būti nukreiptas į tuos vaistinius preparatus, kurie atneša didžiausią naudą, o šiuo atveju duomenų nėra.

Komisija, dėkoja Kompanijos atstovei už prisijungimą prie posėdžio ir išsamius paaiškinimus.

Sprendimo priėmimo argumentai ir motyvai: Komisijos nuomone, nebuvo įrodyta vaistinio preparato nauda, o palyginamasis vaistinis preparatas – placebo – neatitinka įprastinės klinikinės praktikos Lietuvoje. Šiuo metu Lietuvoje, nepasiekus remisijos gydant mesalazinu, pacientams skiriami sisteminiai peroraliniai gliukokortikoidai. VVKT įvertinus klinikinius Paraiškos duomenis, sisteminės literatūros apžvalgą ir papildomai Pareiškėjo pateiktą informaciją, padarė išvadą, kad yra

neįmanoma nustatyti budesonido klinikinio veiksmingumo pranašumo. Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ (2002 m. balandžio 5 d. Nr. 159) 17¹ punktu, tai laikoma esminiu Paraiškos trūkumu ir ekonominis vertinimas neatliekamas. Pareiškėjo atstovas tvirtino, kad budesonido vartojimas sukelia mažiau nepageidaujamų reiškinių, palyginus su sisteminiais gliukokortikoidais ir pateikė nuorodą į meta-analizės rezultatus (2018). Pažymėtina, kad šios meta-analizės rezultatai remiasi apie 5700 pacientų, iš kurių 63 proc. nustatyta Krono liga (23 klinikiniai tyrimai) ir 37 proc. – opinis kolitas (8 klinikiniai tyrimai). Taip pat meta-analizėje buvo vertinami nepageidaujami reiškiniai, sukelti vartojant skirtingas Budesonido MMX dozes: 3 mg, 6 mg ir 9 mg, Lietuvoje pateikta kompensuoti tik Budesonido MMX 9 mg dozė. Apibendrinant, reikalingi papildomi veiksmingumo ir saugumo palyginimo Budesonido MMX 9 mg ir sisteminių gliukokortikoidų duomenys Budesonido MMX 9mg klinikiniam pranašumui įvertinti.

Bendrai įvertinus visą informaciją, duomenys yra priešaringi, pvz: remiantis Cochrane apžvalga (2015), geriamojo budesonido MMX efektyvumas, siekiant aktyvaus opinio kolito remisijos, pacientams, kuriems gydymas mesalazinu nepakankamai efektyvus, nesiskiria nuo gydymo sisteminiais gliukokortikoidais efektyvumo, tačiau tyrime pabrėžiama, jog reikalingi pakankamos statistinės galios klinikiniai tyrimai, kuriais remiantis būtų įmanoma padaryti išvadą apie palyginamąjį budesonido MMX 9 mg efektyvumą, palyginus su geriamuoju prednizolonu, standartiniu budesonidu bei mesalazinu, o štai neseniai (2021) buvo publikuoti daugiacentrio stebėjimo tyrimo rezultatai, kurie parodė, kad padidėjęs budesonido MMX 9 mg skyrimas vietoje sisteminių gliukokortikoidų (pvz. prednizolono) buvo susijęs su blogesniu klinikinio veiksmingumu, o 31 proc. pacientų, gydomų budesonidu MMX, buvo reikalingas skubus gydymas prednizolonu (K. Rosiuo et al., 2021), tad Komisija neturi duomenų, kuriais remdamasi galėtų priimti sprendimą, jog siūlomas gydymas būtų efektyvesnis, ar toks pat efektyvus, lyginant su klinicine praktika. Pabrėžiama, jog pati kompanija savo rašte nurodo, jog negali pateikti nei tiesioginio, nei netiesioginio palyginimo duomenų, lyginant su dabartine klinicine praktika (prednizolonu). Dauguma Komisijos narių diskusijoje išreiškia nuomonę, jog vaistinio preparato įtraukimą į kompensavimo sistemą neturint palyginamųjų duomenų, jie matytų kaip nereikalingą riziką pacientų sveikatai.

Komisija, įvertinusi VVKT vertinimo išvadoje pateiktą informaciją ir rekomendaciją, Kompanijos ir apeliacinės komisijos pateiktus raštus, toliau vertina turimą informaciją pagal Tvarkos aprašo 54 punkte nurodytus kriterijus:

1. naštos dydžio atitiktis referencinei naudingumo vertei: duomenys netinkami vertinti;
2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomos dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: užpildytus klausimynus pateikė Lietuvos gastroenterologų draugija, LR Krono ir opinio kolito ligų draugija, European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) raštas (skelbiami viešai);
3. ligos gydymo prieinamumas: kompensuojamas gydymas gliukokortikoidais;
4. ligos pobūdis: opinis kolitas – tai lėtinė uždegiminė liga, pažeidžianti storosios žarnos gleivinę. Jai būdingi pakaitiniai simptominiai (paūmėjimai) ir besimptomiai periodai (remisijos);
5. pacientų pogrupis, kuriam bus skiriamas gydymas: pagal siūlomą kompensuoti indikaciją.

Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, Komisija nusprendė siūlyti neįrašyti į A sąrašą ir Rezervinį vaistų sąrašą vaistinio preparato budesonido (*Budesonide Ferring*). Siūlymui pritarė 7 Komisijos nariai: A. Sakalauskiene, L. Reinartiene, R. Cervin, L. Kazlauskienė, D. Makaravičienė, G. Urbonas, M. Žukauskas. Siūlymui nepritarė E. Vitkauskaitė, jos nuomone vaistas galėtų būti kompensuojamas, jeigu suteiktų tokią nuolaidą, jog kainuotų tiek kiek palyginamasis vaistinis preparatas – prednizolonas.

NUTARTA. 3 Vadovaujantis Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, Komisija daugumos balsų persvara nusprendė siūlyti neįrašyti į A sąrašą vaistinio preparato budesonido (*Budesonide Ferring*), skirto remisijai sukelti lengvu ar vidutinio sunkumo opinio kolitu

sergantiems pacientams, kurių gydymas mesalazinu nėra pakankamai veiksmingas (TLK-10-AM kodas K51).

SVARSTYTA. 7. nintedanibą (Ofev), skirtą su sisteminė skleroze susijusiai intersticinei plaučių ligai (TLK-10-AM kodai M34.8, J99.1) 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).

Komisijos sekretorius papildomai apklausia Komisijos narius ir specialistus dėl galimo interesų konflikto.

Primenama, kad galimybė kompensuoti vaistinį preparatą buvo svarstyta 2022 m. gruodžio 22 d. ir 2023 m. vasario 23 d. posėdžiuose. VVKT pateikė vertinimą nurodydama, jog siūlomo kompensuoti vaistinio preparato:

1. palyginamasis efektyvumas yra didesnis, lyginant su įprasta klinikine praktika;
2. klinikinis veiksmingumas yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinikine praktika;
3. kaštų naudingumas neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje.

VVKT vadovaudamasi Tvarkos aprašo 34.4 papunkčiu, teikė rekomendaciją *nekompensuoti* vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis, netaikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų Tvarkos aprašo 33.3 papunktyje, neatitikties Tvarkos aprašo 34.1 papunktyje išdėstytoms sąlygoms. Tam, kad inkrementinė kaštų naudingumo vertė atitiktų referencinę kaštų naudingumo vertę, pareiškėjas turi (*konfidenciali informacija*). Vaistinis preparatas sukuria QALY – 0,32, kurių ICER - 173 196 €

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialas 2022 m. lapkričio 16 d. el. paštu patikslino PGS siūlymą dėl faktinės nintedanibo kainos: gamintojas pateikė siūlymą (*konfidenciali informacija*). PGS dalis dėl faktinės nintedanibo kainos VLK yra tinkama. Nurodoma, kad lyginant su 2023 m. I pism. Kainyne nustatytomis bazinėmis kainomis, pagal siūlomą PGS (*konfidenciali informacija*). VVKT atstovas pažymėjo, kad pareiškėjo pateikta informacija nekeičia prieš tai pateiktos informacijos, t. y. inkrementinė kaštų naudingumo vertė neatitinka referencinės kaštų naudingumo vertės, nes pareiškėjo pateikta nuolaida yra nepakankama. Komisija 2023 m. vasario 23 d. posėdyje nusprendė kreiptis į Derybų komisiją, prašant derėtis su pareiškėju dėl (*konfidenciali informacija*), kad inkrementinė kaštų naudingumo vertė atitiktų referencinę kaštų naudingumo vertę.

Derybų komisija 2023 m. liepos 5 d. raštu Nr. 4K-3351 „Dėl vaistinio preparato nintedanibo (Ofev) derybų rezultatų“, atsakydama į Komisijos kreipimąsi, informavo, jog baigė derybas su gamintojo atstovu „Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG“ dėl vaistinio preparato nintedanibo (Ofev), skirto su sisteminė skleroze susijusiai intersticinei plaučių ligai (TLK-10-AM kodai M34.8, J99.1) 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“. (*konfidenciali informacija*) su sisteminė skleroze susijusiai intersticinės plaučių ligos indikacijai (SS-IPL; TLK-10-AM kodai M34.8, J99.1) gydyti, derybas dėl šios indikacijos laikyti neįvykusiomis.

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: vidutinė ligos našta - 3 BVP, 53 421 eur;

2. pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijų nuomosės dėl siūlomo kompensuoti vaistinio preparato: Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija;

3. ligos gydymo prieinamumas: Su sisteminė skleroze susijusiai intersticinei plaučių ligai (SS-IPL) gydyti iki šiol nebuvo jokio specifinio gydymo, todėl ir nekompensuojami jokie vaistiniai preparatai, alternatyvių gydymo būdų siūlomam kompensuoti nintedanibui Lietuvos Respublikos klinikinėje praktikoje nėra.

4. ligos pobūdis: Svarbiausia sisteminė sklerozės komplikacija – su sisteminė skleroze susijusi intersticinė plaučių liga (SS-IPL). Sutrinka įgimtas ir adaptyvus imunitetas – aktyvuojamos T ir B ląstelės bei monocitai, produkuojami antro tipo T helperių (Th2) citokinai ir autoantikūnai. Išsivysto uždegiminiai procesai ir prasideda kraujagyslių remodeliacija. Fibroblastų aktyvacijos, proliferacijos, migracijos bei transformacijos į aktyvius miofibroblastus procese išsivysto perteklinė užląstelinio matrikso sekrecija.

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

Sprendimo priėmimo motyvai ir argumentai:

Remiantis Derybų komisijos pateikta informacija, jog „gamintojui (*konfidenciali informacija*) su sisteminė skleroze susijusiai intersticinės plaučių ligos indikacijai (SS-IPL; TLK-10-AM kodai M34.8, J99.1) gydyti, derybas dėl šios indikacijos laikyti neįvykusiomis“ laikytina, jog toks Derybų komisijos sprendimas neatitinka Komisijos derybinės pozicijos, todėl taikytina Tvarkos aprašo 56 punkto dalis “Jei gavus Derybų komisijos sprendimą nustatoma, kad jis neatitinka Komisijos pateiktos derybinės pozicijos, artimiausio Komisijos posėdžio metu priimamas Aprašo 54.2 punkte nurodytas sprendimas“. Siūloma vaistinio preparato nintedanibo (*Ofev*) neįrašyti į A sąrašą.

NUTARTA. 7 Vadovaujantis Tvarkos Aprašo 54.2 papunkčiu Komisija nusprendė siūlyti neįrašyti į A sąrašą, vaistinio preparato nintedanibo (*Ofev*), skirto su sisteminė skleroze susijusiai intersticinei plaučių ligai (TLK-10-AM kodai M34.8, J99.1) 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“ .

Posėdžio pirmininkė

Alina Sakalauskiene

Sekretorius

Mindaugas Žukauskas

