



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

2018-04-04 (118)AR -
Nr. 2094

Kopija:

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos
priemonių kompensavimo komisijai

Į 2018-04-04

Nr.(1.2.10.3-
25)10-2723

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO
ENTYVIO (VEDOLIZUMABAS) TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS**

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

ENTYVIO (vedolizumabas) milteliai infuzinio tirpalo koncentratui. Kiekviename flakone yra 300 mg vedolizumabo, kiekviename paruošto tirpalo mililitre yra 60 mg vedolizumabo.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

- *Entyvio* skirtas gydyti vidutinio sunkumo ar sunkų, aktyvų opinį kolitą suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis gydymas arba gydymas naviko nekrozės faktoriaus alfa (TNF α) antagonistu sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas.
- *Entyvio* skirtas gydyti vidutinio sunkumo ar sunkią, aktyvią Krono ligos formą suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis gydymas arba gydymas naviko nekrozės faktoriaus alfa (TNF α) antagonistu sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas.

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

Vidutinio sunkumo ar sunki, aktyvi Krono ligos forma suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis

gydymas arba gydymas naviko nekrozės faktoriaus alfa (TNF α) antagonistu sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas. Ligos kodas pagal TLK-10-AM – K50.0-50.9.

Pastaba: Rekomenduojama naudoti TLK-10-AM kodą K50, nedetalizuojant.

1.4. Siūlomi apribojimai

Vidutinio sunkumo ar sunki, aktyvi Krono liga suaugusiems pacientams, kuriems įprastinis gydymas arba gydymas naviko nekrozės faktoriaus (TNF α) antagonistu sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

Farmakoterapinė grupė; imunosupresantai, selektyvūs imunosupresantai; ATC kodas – L04AA33

Veikimo mechanizmas

Vedolizumabas yra biologinis selektyvus žarnyno imunosupresantas. Tai yra humanizuotas monokloninis antikūnas, kuris specifiskai jungiasi su $\alpha 4\beta 7$ integrinu, kurį pirmenybiškai išreiškia žarnyno T limfocitai helperiai. Prisijungdamas prie $\alpha 4\beta 7$, esančių ant tam tikrų limfocitų, vedolizumabas slopina šių ląstelių adheziją prie gleivinės adresino ląstelių adhezijos molekulės-1 (MAdCAM-1), bet ne prie kraujagyslinės ląstelių adhezijos molekulės-1 (VCAM-1). MAdCAM-1 daugiausia išreiškia žarnyno endotelio ląstelės, jis vaidina lemiamą vaidmenį T limfocitų įsikūrimui virškinimo trakto audiniuose. Vedolizumabas su $\alpha 4\beta 1$ ir $\alpha E\beta 7$ integriniais nesijungia ir jų funkcijos neslopina.

Dozavimas

Rekomenduojama Entyvio dozė yra 300 mg, skiriama infuzija į veną nulinę, antrąją ir šeštąją savaitę, po to kas aštuonias savaites.

Krono liga sergantiems pacientams, kuriems atsako į gydymą negauta, paskyrus Entyvio 10 savaitę, atsakas gali atsirasti. Sureagavusiems pacientams toliau tęsiamas gydymas kas aštuonias savaites nuo 14 savaitės. Jeigu Krono liga sergantiems pacientams iki 14 savaitės terapinės naudos požymiai nėra stebimi, gydymo toliau tęsti negalima. Kai kuriems pacientams, kuriems atsakas sumažėjo, dažniau skiriant Entyvio 300 mg dozę, t. y. kas keturias savaites, atsakas gali vėl atsirasti. Pacientams, kuriems buvo stebimas atsakas į gydymą Entyvio, gydymą kortikosteroidais galima sumažinti ir (arba) nutraukti pagal standartinę priežiūrą.

2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus	Balai
Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą)	2 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input checked="" type="checkbox"/>

Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 □
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziniškai gydyti	5 □

2.3. Vedolizumabas specifiskai slopina tik virškinamojo trakto uždegimą. Šiuo metu Krono ligai gydyti centralizuotai perkami TVF alfa inhibitoriai: infliksimabas, adalimumabas. Vedolizumabas yra nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu Krono ligai, kuriai vaistiniai preparatai jau kompensuojami, gydyti.

3. Terapinės naudos vertinimas

Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5):

1. *GEMINI II: Sandborn WJ et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013 Aug 22;369(8):711-21. doi: 10.1056/NEJMoa1215739.*
2. *GEMINI III :Sands BE et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. Gastroenterology. 2014 Sep;147(3):618-627.e3*

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
GEMINI II	1	1		1		0	1	4
GEMINI III	1	1		1		0	0	3

* Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balų.

** Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balų.

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

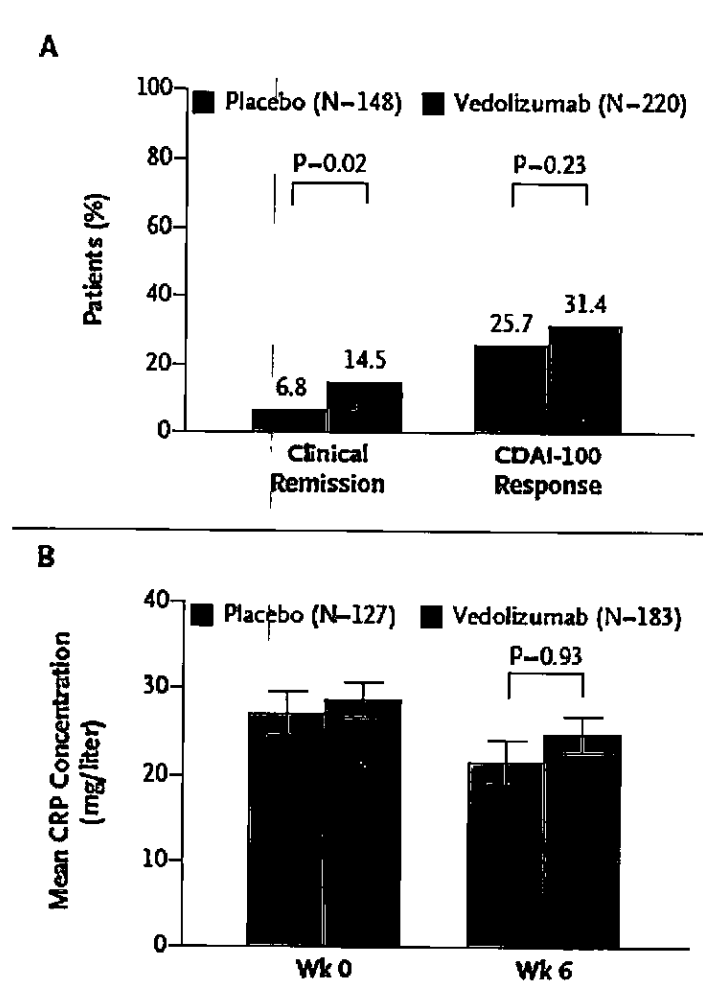
Vedolizumabo, skirto gydyti vidutinio sunkumo ar sunkią, aktyvią Krono ligą suaugusiems pacientams (Krono ligos aktyvumo indeksas [CDAI] balais nuo 220 iki 450), veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas atlikus du tyrimus (GEMINI II ir III). Į tyrimus įtrauktiems pacientams bent vienas įprastinis gydymas buvo nepakankamai veiksmingas, įskaitant kortikosteroidus, imunomodulatorius ir (arba) TNF α antagonistus (įskaitant pacientus, kuriems nebuvo pirminio atsako). Kartu buvo skiriamos pastovios geriamųjų kortikosteroidų, imunomoduliatorių ir antibiotikų dozės.

GEMINI II - atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu buvo vertinamos veiksmingumo vertinamosios baigtys 6 ir 52 savaitę. Pacientai suskirstyti į 2 kohortas. 1 kohortos pacientai (n = 368) atsitiktiniu būdu randomizuoti į 2 tyrimo grupes santykiu 3:2 ir vartojo vedolizumabą 300 mg arba placebo 0 ir 2 savaitę (iš viso 2 dozės). 2 kohortos pacientai (n = 747) vartojo vedolizumabą 300 mg 0 ir 2 savaitę. Krono ligos aktyvumas buvo

vertintas 6-ą savaitę. Dvi pagrindinės vertinamosios baigtys buvo dalis pacientų, kuriems nustatyta klinikinė remisija (apibrėžiama CDAI balais ≤ 150) 6 savaitę ir dalis pacientų, kuriems nustatytas sustiprintas klinikinis atsakas (apibrėžiama CDAI sumažėjimu balais ≥ 100 , palyginti su balais prieš pradėdant gydymą) 6 savaitę. Statistinio vertinimo metu jeigu P vertė vienai iš dviejų vertinamųjų baigčių buvo didesnė nei 0,05, kita P vertė vertinta kaip statistiškai reikšminga tik tuo atveju jei buvo 0,025 ar žemesnė.

Tyrimo tęsinyje, pacientams, pasiekusiems klinikinį atsaką 6-ą savaitę, reikėjo pradėti kortikosteroidų mažinantį režimą, tie (461 pacientas iš 1 ir 2 kohortos), kurie buvo gydomi vedolizumabu ir pasiekė klinikinį atsaką (apibrėžiama pagal CDAI ≥ 70 balų sumažėjimas nuo buvusio prieš pradėdant tyrimą), buvo randomizuoti dvigubai aklu būdu (1:1:1) į vieną iš šių režimų: vedolizumabo 300 mg kas aštuonias savaites, vedolizumabo 300 mg kas keturias savaites arba placebo kas keturias savaites. Veiksmingumas vertintas 52 tyrimo savaitę. Šios dalies pagrindinė vertinamoji baigtis buvo dalis pacientų, kuriems nustatytas klinikinis atsakas 52 savaitę.

Gydymo efektas po 6 savaičių indukcijos periodo:



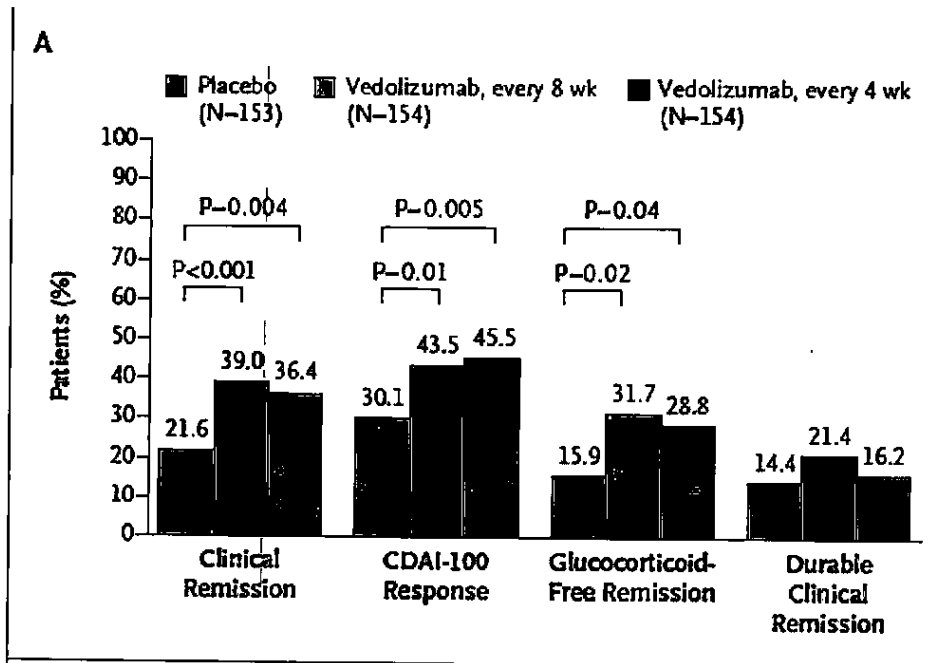
CRP – C reaktyvus baltymas, CDAI -100 – Krono ligos aktyvumo indekso sumažėjimas >100 balų.

Antrinė vertinamoji baigtis buvo C reaktyvaus baltymo pokyčio per 6 vedolizumabo vartojimo savaites vidurkis.

Tyrimo tęsinyje pirminė vertinamoji baigtis buvo klinikinė remisija 52 tyrimo savaitę. Antrinė vertinimo baigtis buvo CDAI-100 atsakas, nuo gliukokortikosteroidų nepriklausoma remisija

(apibrėžiama kaip klinikinė remisija, nevartojant gliukokortikosteroidų 52 savaitę) ir klinikinės remisijos trukmė (apibrėžiama kaip klinikinė remisija $\geq 80\%$ vizitų, įtraukiant ir baigiamąjį vizitą).

Pacientai, kuriems pasiektas klinikinis atsakas 52 sav.:

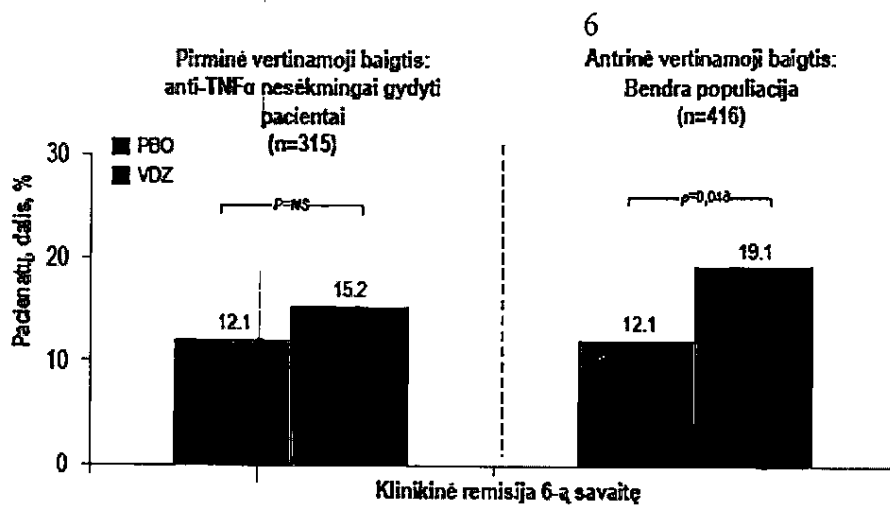


GEMINI III - atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu buvo vertinamas vedolizumabo veiksmingumas ir saugumas. Pacientai suskirstyti į 2 grupes. 1 grupė: pacientai, kuriems buvo nesėkmingas mažiausiai vienas įprastinis gydymas ir gydymas TNF α antagonistu (įskaitant pacientus, kuriems nebuvo pirminio atsako). 2 grupė: pacientai, kuriems buvo nesėkmingas mažiausiai vienas įprastinis gydymas ir anksčiau jie nebuvo gydyti TNF α antagonistu.

Iš viso į tyrimą įtraukta 416 pacientų, iš kurių maždaug 75 % buvo gydomi nesėkmingai TNF α antagonistu (1 grupė = 315 pacientų). Visi atsitiktiniu būdu randomizuoti į grupes santykiu 1:1 ir vartojo į veną vedolizumabo 300 mg arba placebo 0, 2 ir 6 savaitę.

Pagrindinė vertinama baigtis buvo dalis pacientų, pasiekusių klinikinę remisiją 6 savaitę grupėje, kurioje gydymas TNF α antagonistu buvo nesėkmingas. Įvertinus rezultatus remisija 6-ą savaitę buvo pasiekta 15,2 % vedolizumabą vartojusių pacientų ir 12,1 % placebo vartojusių pacientų (p=0,433).

Klinikinė remisija pasiekta po 6 sav.:



10-ą savaitę remisija pasiekta 26,6 % vedolizumabą vartojusių pacientų ir 12,1% placebo vartojusių pacientų ($p=0.001$; reliatyvi rizika 2,2; 95% patikimumo intervalas 1,3-3,6). Vedolizumabą vartojusių grupėje stebėtas ir didesnis CDAI-100 atsakas (≥ 100 balų sumažėjęs CDAI rodiklis) nei pacientams vartojusiems placebo (atitinkamai 39,2% ir 22,3%; $p=0,001$, reliatyvi rizika 1,8; 95 % patikimumo intervalas 1,2-2,5). Nepageidaujimų reiškinų dažnis buvo panašus.

Veiksmingumo rezultatai, įvertinti 6 ir 10 savaitę tyrimų GEMINI II ir GEMINI III metu:

Vertinamoji baigtis	Placebas	Vedolizumabas
GEMINI II tyrimas		
Klinikinė remisija, 6 savaitė		
Iš viso	7 % (n = 148)	15 %* (n = 220)
Nesėkmingas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	4 % (n = 70)	11 % (n = 105)
Anksčiau netaikytas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	9 % (n = 76)	17 % (n = 109)
Sustiprintas klinikinis atsakas, 6 savaitė		
Iš viso	26 % (n = 148)	31 % [†] (n = 220)
Nesėkmingas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	23 % (n = 70)	24 % (n = 105)
Anksčiau netaikytas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	30 % (n = 76)	42 % (n = 109)
CRB pokytis serume nuo bazinės linijos iki 6 savaitės, mediana ($\mu\text{g/ml}$)		
Iš viso [†]	-0,5 (n = 147)	-0,9 (n = 220)
GEMINI III tyrimas		
Klinikinė remisija, 6 savaitė		
Iš viso [‡]	12 % (n = 207)	19 % (n = 209)
Nesėkmingas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	12 % (n = 157)	15 % [§] (n = 158)
Anksčiau netaikytas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	12 % (n = 50)	31 % (n = 51)
Klinikinė remisija, 10 savaitė		
Iš viso	13 % (n = 207)	29 % (n = 209)
Nesėkmingas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	12 % (n = 157)	27 % (n = 158)
Anksčiau netaikytas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	16% (n = 50)	35 % (n = 51)
Pastovi klinikinė remisija [¶]		
Iš viso	8 % (n = 207)	15 % (n = 209)
Nesėkmingas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	8 % (n = 157)	12 % (n = 158)
Anksčiau netaikytas gydymas TNF α antagonistu (-ais)	8 % (n = 50)	26 % (n = 51)
Sustiprintas klinikinis atsakas, 6 savaitė		
Iš viso [^]	23 % (n = 207)	39 % (n = 209)
Nesėkmingas gydymas TNF α antagonistu (-ais) [‡]	22 % (n = 157)	39 % (n = 158)
Anksčiau netaikytas gydymas TNF α antagonistu (-ais) [^]	24 % (n = 50)	39 % (n = 51)

*p<0,05

[†]statistiškai nereikšmingas[‡]antrinė vertinamoji baigtis, vertinama kaip žvalgomoji pagal iš anksto nurodytą statistinių bandymų procedūrą[§]statistiškai nereikšmingas, kitos vertinamosios baigtys, todėl nebuvo tirtos statistiškai^{||}n = 157 placebas ir n = 158 vedolizumabas[¶]Pastovi klinikinė remisija: klinikinė remisija 6 ir 10 savaitę[^]Žvalgomoji vertinamoji baigtis

Komentaras: Pateiktų klinikinių tyrimų metu vedolizumabas buvo lygintas su placebo. Tyrimų duomenys parodė, kad jis vertinant klinikinį atsaką 10-ą savaitę buvo pranašesnis už placebo, skiriant pacientams, kuriems buvo nesėkmingas mažiausiai vienas įprastinis gydymas ir gydymas TNF α antagonistu. Tačiau klinikinių tyrimų siekiant palyginti vedolizumabo efektą su kitais Krono ligą gydyti skirtais preparatais kai gydymas TNF α antagonistu buvo nesėkmingas (pvz., ustekinumabas) nepateikta.

3.3. Vaistinio preparato saugumas

Vedolizumabas buvo tiriamas trijų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems opiniu kolitu (GEMINI I) arba Krono liga (GEMINI II ir III). Apie nepageidaujamas reiškinius buvo pranešta 84 % vedolizumabu gydytų pacientų ir 78 % placebo gydytų pacientų. Po 52 savaičių vartojimo 19 % vedolizumu gydytų pacientų pasireiškė sunkūs nepageidaujami reiškiniai, palyginti su 13 % placebo gydytų pacientų. Panašus nepageidaujamų reiškinių dažnis buvo stebimas grupėse, kuriose 3 fazės klinikinių tyrimų metu gydymas buvo taikomas kas aštuonias savaites ir kas keturias savaites. Dėl nepageidaujamų reiškinių nutraukusių gydymą pacientų santykis sudarė 9 % vedolizumabo grupėje ir 10 % - placebo grupėje. Nepageidaujamos reakcijos, kurios sudarė ≥ 5 % kombinuotų tyrimų GEMINI I ir II metu, buvo pykinimas, nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, sąnarių skausmai, karščiavimas, nuovargis, galvos skausmas, kosulys. Apie su infuzija susijusias reakcijas buvo pranešta 4 % pacientų, vartojusių vedolizumabą.

GEMINI I ir II kontroliuojamųjų tyrimų metu vedolizumabo imunogeniškumo pasireiškimo dažnis sudarė 4 % (56 iš 1434 pacientų, kurie buvo nuolat gydomi vedolizumabu, atsirado antikūnų prieš vedolizumabą bet kuriuo gydymo metu). Devyniems iš 56 pacientų antikūnai buvo nustatomi nuolat (teigiami antikūnai prieš vedolizumabą dviejų ar daugiau tyrimo apsilankymų metu) ir 33 pacientams atsirado neutralizuojantys antikūnai prieš vedolizumabą. Antikūnų prieš vedolizumabą, aptinkamų pacientams praėjus 16 savaičių po paskutinės vedolizumabo dozės (maždaug penki pusperiodžiai po paskutinės dozės), dažnis sudarė maždaug 10 % GEMINI I ir II tyrimo metu.

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda	6 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui	7 <input checked="" type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui***	9 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 <input type="checkbox"/>

*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukeliamas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

**Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

***Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lydinčios ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

Lentelėje žemiau pateikiami kitų šalių HTA agentūrų sprendimai

<p>SMC (Škotija)</p>	<p>vedolizumab (Entyvio®) is accepted for restricted use for use within NHS Scotland.</p> <p>Indication under review: for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response with, lost response to, or were intolerant to either conventional therapy or a tumour necrosis factor-alpha (TNFα) antagonist.</p> <p>SMC restriction: for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response with, lost response to, or were intolerant to a TNFα antagonist.</p> <p>https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/vedolizumab-entyvio-fullsubmission-106415/</p>
<p>NICE (Jungtinė Karalystė)</p>	<p>Vedolizumab is recommended as an option for treating moderately to severely active Crohn's disease only if:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a tumour necrosis factor-alpha inhibitor has failed (that is, the disease has responded inadequately or has lost response to treatment) or • a tumour necrosis factor-alpha inhibitor cannot be tolerated or is contraindicated. <p>Vedolizumab is recommended only if the company provides it with the discount agreed in the patient access scheme.</p> <p>https://www.nice.org.uk/guidance/ta352</p>
<p>CADTH (Kanada)</p>	<p>Patients with moderate to severe Crohn's disease require treatment with biologic therapies (specifically, the TNF alpha antagonists, infliximab and adalimumab) either immediately or following acute treatment with corticosteroids, antibiotics, and/or surgery. Biologic treatments are typically administered in combination with an immunosuppressant such as azathioprine or methotrexate. Patients who respond to this approach continue with biologic treatment for several years, and a large proportion of these patients demonstrate a sustained clinical response. However, some patients experience a reduction in response over time (e.g., due to the development of antibodies to a particular biologic drug) or become intolerant of biologic treatment (e.g., due to side effects such as an allergic reaction or other drug-related complications), which necessitates a change in the treatment regimen in order to maintain clinical responsiveness.</p> <p>[...]There were no studies in which vedolizumab has been compared directly against the TNF alpha antagonists, adalimumab and infliximab, for induction or maintenance treatment of Crohn's disease</p> <p>https://www.cadth.ca/vedolizumab-0</p>

IQWiG (Vokietija)	Crohn disease		
	Subpopulation	ACT*	Extent and probability of added benefit
	Treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn disease who have had an inadequate or no response with, lost response to, or are intolerant to conventional therapy or have a contraindication	TNF α inhibitor (adalimumab or infliximab)	Added benefit not proven
	Treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn disease who have had an inadequate or no response with or lost response to a TNF α inhibitor	TNF α inhibitor ^b (adalimumab or infliximab)	Added benefit not proven
<p>a: Presentation of the ACT specified by the G-BA. In cases where the company, because of the G-BA's specification of the ACT, could choose a comparator therapy from several options, the respective choice of the company is printed in bold.</p> <p>b: It is possible to switch to a different TNFα inhibitor or to adjust the dose in case of treatment failure with a TNFα inhibitor; the respective approval status has to be considered. According to the approval, treatment with adalimumab is not meaningful for all patients of this patient population.</p> <p>ACT: appropriate comparator therapy; G-BA: Federal Joint Committee; TNFα: tumour necrosis factor alpha</p>			
https://www.iqwig.de/en/search.1029.html			

4. Išvada

Terapinė vertė balais – 11 balų

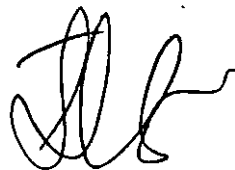
Vedolizumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas, kuris specifiskai jungiasi su $\alpha 4\beta 7$ integrinu, esančiu ant žarnyno T limfocitų helperių ir slopina šių ląstelių adheziją prie gleivinės adresino ląstelių adhezijos molekulės-1 (MAdCAM-1). Vedolizumabas yra nauja veikioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu Krono ligai, kuriai vaistiniai preparatai jau kompensuojami, gydyti. Šiuo metu Krono ligai gydyti centralizuotai perkami TNF alfa inhibitoriai: infliksimabas, adalimumabas.

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad vedolizumabas yra efektyvesnis negu placebo, tačiau duomenų apie vedolizumabo pranašumą lyginant su šiuo metu Lietuvoje centralizuotai perkamais preparatais nėra.

Klinikinių tyrimų metu, pacientams, kuriems įprastinis gydymas arba gydymas naviko nekrozės faktoriaus alfa (TNF α) antagonistu sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas nustatytas klinikinis atsakas į gydymą vedolizumabu. 10-ą savaitę remisija pasiekta 26,6 % vedolizumabo vartojusių pacientų ir 12,1% placebo vartojusių pacientų ($p=0,001$).

Įvertinus klinikinių tyrimų duomenis manytina, kad vedolizumabas gali suteikti pridėtinę terapinę naudą pacientams, kuriems įprastinis gydymas arba gydymas naviko nekrozės faktoriaus alfa (TNF α) antagonistu sukėlė nepakankamą atsaką, atsakas išnyko arba gydymas buvo netoleruojamas.

Viršininko pavaduotojas,
laikinei vykdantis viršininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas

