

Forma patvirtinta
Valstybinės vaistų kontrolės
tarnybos prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.
įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418
(Valstybinės vaistų kontrolės
tarnybos prie Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministerijos
viršininko 2022 m. d.
įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

Venclyxto, 10, 50, 100 mg, plėvele dengtos tabletės

Venetoklaksas

Paraiškos numeris: STV29

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
1.2	Registracijos data	2016 m. gruodžio 5 d.
1.3	Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsiuose)	<input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis)
1.4	Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne Click here to enter a date.
1.5	STV paraiškos pobūdis	<input checked="" type="checkbox"/> Pilna paraiška <input type="checkbox"/> Supaprastinta paraiška
1.6	Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti vaistinio preparato indikacija (-os) Kodas pagal TLK-10 AM	Venclyxto derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija. C91.1
1.6	Pareiškėjo teikiamos skyrimo sąlygos	Pagal registruotą indikaciją

1.7	Pareiškėjo teikiamas palyginamasis gydymas <ul style="list-style-type: none"> • tiesioginiame palyginime - chlorambucilas–obinutuzumabas; • netiesioginiame – ibrutinibas 	<input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas <input type="checkbox"/> Netinkamas <input checked="" type="checkbox"/> Tinkamas <input type="checkbox"/> Netinkamas
-----	---	--

1.8 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

STV agentūros pavadinimas, šalis	STV vertinimas atliktas	Klinikinio vertinimo išvada	Farmakoekonominio vertinimo išvada
Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2020 m. gruodžio 9 d.	Venclyxto derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine. Venetoclax nebuvo tiesiogiai palygintas su ibrutinibu esant 17p delecijai/T53 mutacijai, netiesioginio palyginimo rezultatai yra nepakankama.	Venetoklakso ir obinutuzumabo derinys yra mažiau veiksmingas, bet pigesnis nei ibrutinibo terapija. Siūloma kompensuoti venetoklakso ir obinutuzumabo derinį su konfidencialiu komerciniu sutarimu
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2020 m. lapkričio 17 d.	Venclyxto derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine ir kuriems netinka gydymas fludarabinu	Siūloma kompensuoti venetoklakso ir obinutuzumabo derinį su konfidencialiu komerciniu sutarimu

Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2022 m. kovo 1 d.	Venclyxto derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine	Siūloma kompensuoti venetoklakso ir obinutuzumabo derinį po konfidencialių derybų dėl kainos (2021-08-17)*
---	--	---	--

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Lėtinė limfocitinė leukemija (LLL) – dažniausiai diagnozuojama leukemija, kuri sudaro apie 30 proc. visų leukemijos atvejų tarp suaugusiųjų. Šios ligos etiologija nėra žinoma. Lėtinei limfocitinei leukemijai būdingas subrendusių monoklonilinių limfocitų kaupimasis kaulų čiulpuose, blužnyje, kepenyse, kraujyje ir limfmazgiuose. Dėl šios priežasties atsiranda limfadenopatija, hepatosplenomegalija, anemija, trombocitopenija, neutropenija, kaulų čiulpų nepakankamumas, pasikartojančios infekcijos ir sisteminiai simptomai (nuovargis, apetito praradimas, svorio kritimas, naktinis prakaitavimas ir dusulys fizinio krūvio metu). Dažniausiai LLL serga vyresni nei 60 metų žmonės, o vidutinis amžius diagnozės nustatymo metu – 70 metų. Vyrai LLL serga šiek tiek dažniau nei moterys.

Pagal dabartinius LLL gydymo standartus, gydymo taktikos pasirinkimas priklauso nuo paciento amžiaus ir sveikatos būklės, ligos progresavimo greičio, ligos stadijos, nustatytų genetinių ypatumų. Pacientai, kuriems nustatoma lėtai progresuojanti, simptomų nesukelianti LLL, yra tik atidžiai stebimi, dažnai atliekant kraujo tyrimus. Stebėjimo ir laukimo taktika tinkama tiems pacientams, kurių kraujyje nustatoma tik minimalių pokyčių ir nėra ligos simptomų ar požymių. Gydymas vaistais pradedamas, jeigu atsiranda ligos simptomų, nustatomi ligos progresavimą rodantys kraujo rodmenys (didelis limfocitų kiekis, sumažėjęs eritrocitų, trombocitų kiekis) ar kiti didelės rizikos žymenys. Pacientams, kuriems yra medikamentinio gydymo indikacijos, gali būti gydomi tokiais vaistiniais preparatais ir jų deriniais:

(1) FCR - fludarabinu, ciklofosfamidu ir rituksimabu – skiriami, kai nėra nepalankios prognozės faktorių (17p delecijos ir/arba TP53 mutacijos) ir pacientas neserga gretutinėmis ligomis. Pažymėtina, kad, vyresniems nei 65 metų pacientams, tokia intensyvi chemoterapija gali sukelti daug nepageidaujamų reiškinių.

(2) Obinutuzumabo ir chorambucilo deriniu, jeigu negalima skirti fludarabino. Pažymėtina, kad ne visiems vyresnio amžiaus pacientams (>70 metų) su gretutinėmis ligomis toks gydymas gali užtikrinti ilgalaikę remisiją.

(3) Ibrutinibo monoterapija, pacientams, kuriems netinka chemo-imunoterapija; kuriems nustatyta 17p delecija ir/ar TP53 mutacija. Pažymėtina, kad gydymo ibrutinibu negalima skirti, jeigu pacientui nustatyta padidėjusi kardiovaskulinė rizika.

Ligos remisija nustatoma pagal minimalią liekamąją ligą (MLL) – labai mažą leukeminių ląstelių kiekį, kuris lieka kraujyje arba kaulų čiulpuose gydant pacientą. MLL nurodo remisijos lygį, šis žymenis nustatomas didelio jautrumo molekuliniais testais.

Tiesioginis palyginimas

Gydymas venetoklakso ir obinutuzumabo derinio yra efektyvus pacientams, sergantiems LLL ir turintiems gretutines ligas (UNFIT pacientai, žr. vertinimo protokolo 2.1. punktą). Palyginus su chlorambucilo ir obinutuzumabo deriniu, gydymas venetoklakso – obinutuzumabu prailgina išgyvenamumą be ligos progresijos: pasiekus 28,1 mėnesio stebėjimo medianą tyrėjo įvertintas IBLP buvo ilgesnis ($P < 0,0001$) ir kliniškai reikšmingas. Ligos progresijos rizika venetoklakso grupėje sumažėjo 65 proc. (RS = 0,35; 95 proc.; PI: 0,23-0,53), lyginant su chlorambucilo grupe. IBLP pranašumas pacientams, vartojusiems venetoklakso, taip pat buvo patvirtintas po nepriklausomo komiteto peržiūros ir įvertinus antrines baigtis (pvz. MLL). Tyrimo rezultatai parodė, kad gydymas venetoklakso-obinutuzumabo deriniu efektyviai užtikrina minimalią liekamąją ligą, skiriant jį kaip fiksuoto vartojimo laiko gydymą (12 mėnesių), ir atitolina LLL progresavimą.

Venetoklakso-obinutuzumabo saugumas buvo priimtinas, nuspėjamas ir atitiko kiekvieno vaistinio preparato atskirą saugumo pobūdį. Neutropenija yra gerai žinomas nepageidautinas venetoklakso poveikis, todėl didesnio intensyvumo (3 ir 4 laipsniai) NR buvo užregistruoti pacientams, vartojusiems venetoklakso-obinutuzumabo, nei chlorambucilo-obinutuzumabo (52,8 proc. ir 5,2 proc. bei 48,1 proc. ir 3,1 proc. atitinkamai).

Klinikinio vertinimo metu nustatyta, kad nėra pakankamai klinikinių duomenų apie venetoklakso ir obinutuzumabo derinio veiksmingumą LLL sergantiems pacientams, kuriems nustatyta 17p delecija ar TP53 mutacija. Šio derinio veiksmingumas įrodytas bendrai UNFIT pacientų populiacijai. Gauti IBLP ir MLL rezultatai specifiniuose pogrupiuose yra vertinami kaip žvalgomieji, nes statistiniame plane šių baigčių analizė CLL14 tyrime nebuvo numatyta.

Netiesioginis palyginimas

Paraiškoje pateikta meta-analizė, kurioje vertinos visos medikamentinio gydymo schemas. Netiesioginis palyginimas buvo atliktas dviems populiacijoms: pacientų sergančių LLL bei turinčių gretutinių ligų ir tarp visų LLL sergančių pacientų.

Pacientų sergančių LLL ir turinčių gretutinių ligų (gydymo gairėse priskiriamų UNFIT kategorijai), palyginamoji analizė parodė, kad venetoklakso derinys su obinutuzumabu skaitine išraiška yra pranašesnis už visus gydymo režimus, išskyrus ibrutinibo ir obinutuzumabo derinį. Remiantis pateiktais duomenimis (rizikos santykiais, RS) venetoklakso ir obinutuzumabo derinys neturi pranašumo prieš ibrutinibą, ibrutinibo ir obinutuzumabo derinį bei ibrutinibo ir rituksimabo derinį, vertinant išgyvenamumą be ligos pogresavimo (IBPL). Visų pacientų sergančių LLL (nepriklausomai nuo jų gretutinių ligų statuso FIT ir UNFIT pacientai), palyginamoji meta-analizė parodė, kad venetoklakso derinys su obinutuzumabu tik skaičių išraiška yra pranašesnis už visus gydymo režimus, išskyrus ibrutinibo ir obinutuzumabo derinį. Remiantis pateiktais duomenimis (RS) venetoklakso ir obinutuzumabo derinys neturi pranašumo prieš ibrutinibą, ibrutinibo ir obinutuzumabo derinį bei ibrutinibo ir rituksimabo derinį, vertinant IBPL.

Atliktos netiesioginio palyginimo meta-analizės rezultatai neparodė venetoklakso ir obinutuzumabo derinio pranašumo prieš ibrutinibą bei ibrutinibo derinius su obinutuzumabu arba rituksimabu.

Europos medicininės onkologijos draugijos gydymo gairėmis (*angl. European Society for Medical Oncology, ESMO 2021*) venetoklakso ir obinutuzumabo derinys gali būti trečias alternatyvus gydymo pasirinkimas pacientams su LLL. Pirmas pasirinkimas yra gydymas ibrutinibu (kompensuojamas Lietuvoje) kaip monoterapija arba derinyje su CD20 antikūnais iki ligos progresavimo. Šis gydymo režimas yra pranašesnis, nei fiksuoto vartojimo laiko chemoimunoterapijos gydymas (antras gydymo pasirinkimas: FCR, bendamustinas+rituximabas, chlorambucilas+obinutuzumabas) (ESMO, 2021).

Privalumai medicininėms paslaugoms ar pacientams

Venetoklakso ir obinutuzumabo derinio efektyvumas yra pagrįstas klinikinio tyrimo CLL14 rezultatais. Šio derinio pritaikymas padidintų pasirinkimo galimybes, gydant pacientus, sergančius LLL ankstyvoje stadijoje ir kuriems nustatytos gretutines ligas (UNFIT populiacija). „UNFIT“ pacientų populiacija reiškia, kad LLL pacientai turi gretutines ligas (vainikinių arterijų ligą, lėtinę obstrukcinę plaučių ligą, cukrinį diabetą arba antrinę naviką ir t.t.), taip pat šiai pacientų grupei priklauso pacientai, kuriems yra nustatyta hipertenzija, hiperlipidemija, osteoartritas ir t.t.

Trūkumai medicininėms paslaugoms ar pacientams

Dėl specifinių mutacijų statuso: klinikinio vertinimo metu pritrūko klinikinių įrodymų dėl gydymo efektyvumo LLL pacientams, kuriems yra TP53 mutacija ar 17p delecija. Šiam pacientų pogrupiui įprašinėję klinikinėje praktikoje Lietuvoje naudojimas ibrutinibas.

3. EKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Vertinimui pateikta kaštų mažinimo analizė lyginant gydymo venetoklakso ir obinutuzumabo deriniu kaštus su obinutuzumabo ir chlorambucilio kaštais. Analizėje pateikto modelio struktūra yra tinkama ir pagrįsta. Analizė atliekama iš PSDF biudžeto perspektyvos. Nagrinėjama populiacija atitinka kompensavimui siūlomą indikaciją.

Pareiškėjo pateiktas modelis yra jautrus daugumai kintamųjų. Analizėje daug neapibrėžtumų:

1. Bendro išgyvenamumo (BI) įvertinimas. Pareiškėjo pateikta ekonominė analizė remiasi CLL14 klinikiniu tyrimu. Šiame tyrime yra atliktas tiesioginis efektyvumo palyginimas tarp venetoklakso-obinutuzumabo derinio ir chlorambucilio-obinutuzumabo derinio. Bendro išgyvenamumo duomenų brandumas šiame tyrime yra mažas, todėl, nepaisant reikšmingo išgyvenamumo be ligos progresavimo skirtumo tarp grupių, Pareiškėjas modelyje taiko Tarnybai priimtina prielaidą efektyvumo įvertinimui dėl vienodo išgyvenamumo tarp tiriamųjų grupių. Vis dėlto, BI įvertinimas šioje analizėje netiesiogiai lemia analizės rezultata. BI kreivės ekstrapoliacija yra naudojama siekiant apskaičiuoti sekančių gydymo eilių trukmę. Sekančių gydymo eilių trukmė apskaičiuojama vertinant skirtumą tarp BI ir TTNT (*angl. time to next treatment*) kreivių. Dėl reikšmingai geresnio IBLP, sekančių gydymo eilių trukmė yra reikšmingai trumpesnė venetoklakso ir obinutuzumabo grupėje, palyginus su chlorambucilio ir obinutuzumabo grupe. Venetoklakso ir obinutuzumabo grupės sekančios eilės terapija yra reikšmingai trumpesnė ir už mokslinėje literatūroje fiksuojamus duomenis. Tarnyba sutinka, jog sekančios terapijos trukmė gali būti apskaičiuojama šiuo metodu, tačiau vertinant dabartinę situaciją, kai analizei yra naudojami nebrandūs CLL14 tyrimo duomenys, tikėtina jog ir šiuo metodu apskaičiuojama sekančių terapijų trukmė yra neteisinga. Sekančių terapijų kaštai tiesiogiai priklauso nuo gydymo trukmės ir sudaro didžiąją kaštų dalį obinutuzumabo ir chlorambucilio grupėje, todėl gydymo obinutuzumabo ir chlorambucilio deriniu kaštai gaunami didesni, nei gydymo venetoklakso ir obinutuzumabo deriniu. Siekiant sumažinti šį neapibrėžtumą, Tarnyba analizėje renkasi taikyti konservatyvias prielaidas. Modelyje UNFIT pacientų populiacijai yra galimybė BI įvertinimui naudoti duomenis iš CLL11 klinikinio tyrimo. CLL11 klinikinis tyrimas buvo atliktas 2014 m. Šio tyrimo metu buvo lyginamas obinutuzumabo+chlorambucilio derinio efektyvumas palyginus su rituksimabu ir chlorambuciliu. Obinutuzumabo ir chlorambucilio derinio populiacijos yra labai panašios tarp CLL11 ir CLL14. Pagrindinis skirtumas yra tai, jog CLL11 tyrimo metu tarp sekančių terapijų nebuvo galimybės vartoti ibrutinibo. CLL14 tyrime ši terapija pacientams jau yra prieinama. Dėl šios priežasties, galimai bendras išgyvenamumas CLL14 tyrime būtų didesnis nei CLL11 tyrime, tačiau dabartinis BI įvertinimas CLL14 tyrime lieka netikslus (1 lentelė).

1 lentelė. BI įvertis CLL11 ir CLL14 tyrimuose

GC1b LY CLL11 tyrime	GC1b LY CLL14 tyrime
4,85	9,88

Dabartiniu metu tikslesnio įvertinimo pateikti negalime. Tikslesnis įvertinimas galimas tik gavus papildomų CLL14 tyrimo rezultatų.

2. Asmens sveikatos priežiūros paslaugų (ASPP) poreikis. Pirminio vertinimo metu Pareiškėjas ASPP poreikį grindė 5 Jungtinės Karalystės gydytojų apklausa. Tarnyba vertina, jog tarp gydytojų nebuvo pasiektas bendras sutarimas bei ne visos gydytojų siūlomos paslaugos yra įkainotos Lietuvoje. Tarnyba teiravosi Pareiškėjo, kodėl ASPP poreikis nebuvo grindžiamas apklausiant Lietuvos specialistus, tačiau Pareiškėjas atsakymo į šį klausimą nepateikė. Atsakydamas į Tarnybos užklausą, Pareiškėjas pateikė iš esmės atnaujintą ekonominę analizę, kurioje kaštų vertinimui buvo pritaikyti VLK skelbiami paslaugų įkainiai, bei pasikeitė tam tikrų paslaugų poreikis (pvz.: prieš tai analizėje nebuvo kompiuterinės tomografijos tyrimo, atnaujinus analizę šis tyrimas buvo įtrauktas). Pasikeitimai paslaugų poreikyje nebuvo pagrįsti. Tarnyba vertina, jog ASPP poreikis analizėje nėra pakankamai pagrįstas. Didelę įtaką analizės rezultatui turi ligos būklės po progresavimo kaštai. Šios būklės kaštus daugiausia nulemia ne chirurginio hospitalizavimo paslaugos kaštai bei kraujo perpylimo kaštai. Ne chirurginio hospitalizavimo dažnis ligos būklėje po progresavimo Pareiškėjo buvo įvertintas kaip 3 kartai per metus. Tačiau buvo pateikta pastaba, kad „3/5 clinicians suggested lower frequency, 3 assumed“. Taigi šioje situacijoje taip pat nebuvo priimtas vieningas sprendimas. Dėl šios priežasties Tarnyba analizėje taiko mažesnę ne chirurginio hospitalizavimo dažnį (2 kartai per metus). Šitoks dažnis yra laikomas konservatyvia prielaida analizėje.
3. Pirminio išsamaus vertinimo metu analizėje buvo naudojama 15-osmetų laiko perspektyva (vidutinis pacientų amžius 71,1 metai). Tokią laiko perspektyvą Pareiškėjas taikė atsižvelgęs į Lietuvos populiacijos išgyvenamumo duomenis. Pareiškėjui pateikus iš esmės atnaujintą ekonominę analizę, analizėje taikoma 30 metų laiko perspektyva. Tarnybos manymu, tinkamesnė perspektyva šioje situacijoje yra 15 metų perspektyva. Ši prielaida ir taikoma pagrindinio atvejo analizėje.

Ekonominės analizės rezultatas

Pritaikius Tarnybos nurodytas konservatyvias prielaidas, gydymas venetoklakso ir obinutuzumabo deriniu yra (*neviešinama*).

Rezultatai	
Kaštų skirtumas	(<i>neviešinama</i>).

4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

- Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.
- Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

- Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.
- Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

6. IŠVADA

Rekomenduojama kompensuoti	Rekomenduojama nekompensuoti
Palyginamasis efektyvumas	
<input type="checkbox"/> 32.1. yra didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <input checked="" type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1 yra neįrodytas kaip didesnis, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti
Klinikinis veiksmingumas	
<input type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika <input checked="" type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika
Kaštų naudingumas	
<input type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę, <input type="checkbox"/> 32.3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 33.3. neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje <input checked="" type="checkbox"/> 33.3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, netaikant PGS, lyginant su įprasta klinicine praktika <input type="checkbox"/> 33.3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti

7. REKOMENDACIJA

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“, punktu 34.4. rekomenduojama **nekompensuoti** vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją:

„Venclxyto derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija“ be skyrimo sąlygų, netaikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje (žr. 6 skyrių), neatitikties 34.3 papunktyje išdėstytoms sąlygoms, nes gydymo venetoklakso ir obintuzumabo deriniu kaštai yra didesni nei gydymo obintuzumabo ir chlorambucilio deriniu kaštai, esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, lyginant su įprasta klinikiška praktika.

Papildomos pastabos ir pasiūlymai

Atsižvelgiant į papildomą LLL gydymo galimybę UNFIT pacientų populiacijai, Tarnyba vadovaudamasi 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“ 35 punktu, siūlo **kompensuoti** vaistinį preparatą Venclxyto (venetoklakso) 8 skyriuje nurodytai indikacijai su sąlyga, jog gydymo venetoklakso ir obintuzumabo deriniu kaštų (taikant konservatyvias prielaidas) įtaka PSDF biudžetui būtų ne didesnė nei gydymo obintuzumabo ir chlorambucilio deriniu. Dabartiniu metu kaštų skirtumas tarp palyginamųjų gydymų yra (*neviešinama*).

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

- Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.
 Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją su pakeitimais.

Venclxyto derinyje su obinutuzumabu yra skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius prieš tai negydyta lėtine limfocitine leukemija, ir kuriems yra gretutinių ligų ir nėra 17p del/TP53 mutacijų

Skyrimo sąlygos

- Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos priimtinos.
- Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos.
- Nustatyta negydyta lėtinė limfocitinė leukemija
 - Turi būti įvertintas gretutinių ligų sunkumas (pvz. Bendras kumuliacinės ligos vertinimo skalės balas > 6) arba CrCl < 70 ml/min
 - Nėra 17p del/TP53 mutacijų
 - Gydymas venetoklaksu derinyje su obinutuzumabu turi būti taikomas neilgiau 12 mėnesių, atsižvelgiant į ligos progresiją gali būti trumpiau, arba venetoklaksui derinyje su obinutuzumabu išsivystė atsparumas.