



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

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

2019-12-19

Nr. (118)2R-
3230
Nr.

Kopija:

UAB „Eli Lilly Lietuva“; el. paštas:

adomaitis_roland@lilly.com

UAB „Johnson & Johnson“; el. paštas: lt@its.jnj.com

SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas;

el. paštas: ramune.lauciuviene@novartis.com;

liudvika.starkiene@novartis.com

Celgene International Sarl; cleach@celgene.com

UAB "AbbVie"; el. paštas: liudas.krasiunenas@abbvie.com

**DĖL VAISTINIŲ PREPARATŲ, SKIRTŲ PSORIAZEI GYDYTI, TERAPINĖS
VERTĖS PERVERTINIMO KOREKCIJOS**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) pagal kompetenciją pateikia Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijai sekukinumabo (Cosentyx), iksekizumabo (Taltz), guselkumabo (Tremfya) 2019-08-09 raštu Nr. (1.18)2R-2178 atlikto pervertinimo korekcijas, kartu su kitų vaistų, skirtų psoriazei gydyti (risankizumabas (Skyrizi) ir apremilastas (Otezla)), pagrindiniais rezultatais. Tarnyba atkreipia dėmesį, kad kai kuriems vaistams, skirtiems psoriazei gydyti, keitėsi balų priskyrimas dėl platesnio skyrimo sąlygų pritaikymo, skiriant vietoj TNF alfa blokatorių ir po jų, bet ne klinikinė argumentacija.

PRIDEDAMA. Lentelė, 5 lapai.

Viršininko pavaduotojas,
laikiniai vykdantis viršininko funkcijas

Žydrūnas Martinėnas

E. Karinauskė, el.p. EgleKarinauske@vvkt.lt;

S. Kasciuškevičiūtė, el.p. SkaisteKasciuskeviciute@vvkt.lt

,Lentelė. Kompensavimo komisijoje svarstomų vaistų naujai nustatytos terapinės vertės.

Nr.	Būsena	Indikacija	Pareiškėjas	Nustatyta terapinė vertė	Esminis paaiškinimas
Tie vaistai, skirti psoriazei gydyti, kuriems pateikiama perversinimo korekcijos					
12.	Sekukinumabas (Cosentyx)	L40	SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas	11	<p>Atliktas perversinimas, remiantis skyrimo sąlyga „ilgiau nei 6 mėnesius užsitęsusiai sunkios formos psoriazei (PASI rodiklis > 15) gydyti, kai standartinis sisteminis gydymas yra neveiksmingi ar šis gydymas nėra toleruojamas“. Ši skyrimo sąlyga atitinka Tvarkos aprašą „Dėl psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis“. Vertinama, skiriant sekukinumabą vietoje gydymo TNFα inhibitoriais.</p> <p>Randomizuotame dvigubai aklame placebo kontroliuojamame III fazės klininiame tyrime ERASURE sekukinumabo (300 mg ir 150 mg) veiksmingumas ir saugumas buvo lygintas su placebo veiksmingumu ir saugumu. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 12 sav. pasiektas PASI75 atsakas, dalis. Tokį atsaką pasiekė 81,6% pacientų sekukinumabo 300 mg grupėje, 71,6% pacientų sekukinumabo 150 mg grupėje ir 4,5% pacientų placebo grupėje, p<0,0001.</p> <p>Randomizuotame dvigubai aklame placebo kontroliujame III fazės klininiame tyrime FIXTURE sekukinumabo (150 mg ir 300 mg) veiksmingumas ir saugumas buvo lygintas su etanercepto bei placebo veiksmingumu ir saugumu. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 12 savaitę pasiektas PASI75 atsakas, dalis. Tokį atsaką pasiekė 77,1% pacientų sekukinumabo 300 mg grupėje, 67% pacientų sekukinumabo 150 mg grupėje, 44% - etanercepto grupėje ir 4,9% pacientų placebo grupėje, skirtumas tarp grupių buvo statistškai reikšmingas, p<0,001.</p>
				12	<p>Tarnyba nustato, kad sekukinumabo terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiais palyginamaisiais klinikiniais tyrimais įrodytas vaisto pranašumas pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą, tačiau trūksta ilgalaikio stebėjimo duomenų.</p> <p>Atliktas perversinimas, remiantis skyrimo sąlyga „ilgiau nei 6 mėnesius užsitęsusiai sunkios formos psoriazei (PASI rodiklis > 15) gydyti, kai standartinis sisteminis gydymas yra neveiksmingi ar šis gydymas nėra toleruojamas“. Ši skyrimo sąlyga atitinka Tvarkos aprašą „Dėl psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis“. Vertinama, skiriant sekukinumabą po gydymo TNFα inhibitoriais arba ustekinumabo.</p> <p>Randomizuotame dvigubai aklame III fazės klininiame tyrime CLEAR sekukinumabo veiksmingumas ir saugumas buvo lygintas su ustekinumabo veiksmingumu ir saugumu. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, pasiekusių PASI90 atsaką 16-ą sav., dalis. Tokį atsaką pasiekė 79% pacientų sekukinumabo grupėje ir 57,6% pacientų ustekinumabo grupėje, p<0,0001.</p> <p>Ilgalaikio stebėjimo duomenys: po 52-ųjų sav. PASI 90 dažnis sekukinumabo grupėje taip pat buvo didesnis nei ustekinumabo, atitinkamai 74,9% ir 60,6%, p<0,0001.</p> <p>Tarnyba nustato, kad sekukinumabo terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiais palyginamaisiais klinikiniais tyrimais įrodytas vaisto pranašumas pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą.</p>

28.	Iksekizumabas (Taltz)	L40.0	UAB „Eli Lilly Lietuva	12	<p>Atiktas povertinimas, remiantis skyrimo sąlyga „skiriamas užsitęsios ilgiau nei 6 mėnesius sunkios formos psoriazės (PASI rodiklis >15) gydymui, kai fototerapija ar standartinis sisteminis gydymas (MTX ar acitretinu) yra neveiksmingi arba yra jų taikymo kontraindikacijų“. Vertinama, skiriant iksekizumabą po gydymo TNFa inhibitoriais arba ustekinumabo.</p> <p>Pareiškęs pateikė IXORA-S klinikinį tyrimą. Tai IIIb fazės, daugiacentris, dvigubai aklas, randomizuotas klinikinis tyrimas. Iksekizumabas jame buvo lygintas su ustekinumabu. 12 gydymo savaitę PASI 90 (pagrindinė vertinamoji baigtis) pasiekė 99 pacientai iksekizumabo grupėje (72,8 proc.) ir 70 pacientų (42,2%) ustekinumabo grupėje. Atsako skirtumas 32,1 proc., 97,5% pasikliautinis intervalas 19,8–44,5%, $P < 0,001$. Ilgalaikiai klinikinio tyrimo duomenys parodė, jog iksekizumabas išlaikė savo pranašumą prieš ustekinumabą ir po 52 gydymo savaičių. 52 gydymo savaitę PASI 90 pasiekė 104 pacientai iksekizumabo grupėje (76,5 proc.) ir 98 pacientų (59,0%) ustekinumabo grupėje, $p=0,003$.</p> <p>Tarnyba nustato, kad iksekizumabo terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiais palyginamaisiais klinikiniais tyrimais įrodytas vaisto pranašumas pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį prieš palyginamąjį gydymą.</p>
27.	Guselkumabas (Tremfya)	L40.0	UAB „Johnson & Johnson“	11	<p>Atiktas povertinimas, remiantis skyrimo sąlyga „ilgiau nei 6 mėnesius užsitęsiai sunkios formos psoriazei (PASI rodiklis > 15) gydyti, kai standartinis sisteminis gydymas yra neveiksmingi ar šis gydymas nėra toleruojamas“. Ši skyrimo sąlyga atitinka Tvarkos aprašą „Dėl psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis“. Vertinama, skiriant guselkumabą po gydymo TNFa blokatoriais ir ustekinumabo.</p> <p>Klinikiniame tyrime NAVIGATE lygintas guselkumabo ir ustekinumabo efektyvumas pacientams, sergantiems vidutine ar sunkia psoriaze, kuriems nebuvo pakankamo atsako po gydymo ustekinumabu.</p> <p>Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo apsilankymų po atsitiktinio suskirstymo į grupes skaičius tarp 28-osios ir 40-osios savaičių, kurių metu pacientai buvo pasiekę tyrėjo bendrąjį vertinimą (TBV) 0/1 balą ir jiems buvo pasireiškęs 2-o laipsnio ar didesnis pagerėjimas. Antrinės vertinamosios baigtys buvo pacientų dalis, kuriems stebėtas PASI 90/100; pacientų dalis, kurie buvo įvertinti 0/1 balu pagal dermatologinį gyvenimo kokybės indeksą.</p> <p>Tarp 28–40 tyrimo savaičių, apsilankymų, kurių metu pacientai buvo pasiekę TBV 0/1 balą ir jiems buvo pasireiškęs 2-o laipsnio ar didesnis pagerėjimas, skaičius guselkumabo ir ustekinumabo gr. atitinkamai buvo 1,5 ir 0,7; $p < 0,001$. Taip pat didesnė dalis pacientų guselkumabo gr. pasiekė TBV 0/1 balą ir 2-o laipsnio ar didesnę pagerėjimą nei ustekinumabo (31,1% ir 14,3%, atitinkamai, $p=0,001$).</p> <p>52-ąją savaitę PASI 90 guselkumabo ir ustekinumabo gr. atitinkamai pasiekė 51,1% ir 24,1% ($p < 0,001$). PASI 100 pasiekė 20% ir 7,5%, atitinkamai ($p=0,003$). Pagal dermatologinį gyvenimo kokybės indeksą guselkumabo ir ustekinumabo gr. atitinkamai buvo 38,8% ir 19% ($p=0,002$).</p> <p>Tarnyba nustato, kad guselkumabo terapinė nauda yra pridėtinė: tiesioginiu palyginamuoju klinikinio tyrimu NAVIGATE įrodytas vaistinio preparato pranašumas (angl. <i>superiority</i>), vertinant pagal antrinę tiesioginę (PASI90/100) prieš palyginamąjį gydymą (ustekinumabą) (11 balų).</p>
				12	<p>Atiktas povertinimas, remiantis skyrimo sąlyga „ilgiau nei 6 mėnesius užsitęsiai sunkios formos psoriazei (PASI rodiklis > 15) gydyti, kai standartinis sisteminis gydymas yra neveiksmingi ar šis gydymas nėra toleruojamas“. Ši skyrimo sąlyga atitinka Tvarkos aprašą „Dėl psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis“. Vertinama, skiriant guselkumabą vietoje gydymo TNFa blokatoriais.</p>

				<p>Klinikiniuose tyrimuose VOYAGE 1 ir VOYAGE 2 lygintas guselkumabo (G), adalimumabo (A) ir placebo (P) efektyvumas pacientams, sergantiems vidutine ar sunkia psoriaze.</p> <p>Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinė: TBV 0/1 ir PASI90 po 16, 24 ir 48 sav.</p> <p><u>VOYAGE 1:</u> Lyginant guselkumą su adalimumabu, guselkumabo gr. didesnei daliai pasireiškė atsakas TBV 0/1 (85,1% ir 65,9%) bei PASI90 73,3% ir 49,7%, taip pat PASI 75 91,2% ir 73,1% 16-1j savaitę. 24-ąją savaitę didesnis efektyvumas išliko G gr., lyginant su A gr., atitinkamai TBV 0 (52,6% ir 29,3%), TBV 0/1 (84,2% ir 61,7%) ir PASI90 (80,2% ir 53%). Taip pat didesnis poveikis guselkumabo gr. buvo stebėtas 48-ąją savaitę, lyginant su A gr., atitinkamai TBV 0 (50,5% ir 25,7%), TBV 0/1 (80,5% ir 55,4%) ir PASI90 (76,3% ir 47,9%). 24-1j ir 48-1j savaitį dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas buvo aukštesnis guselkumabo gr. nei adalimumabo gr. ($p < 0,001$). <u>VOYAGE 2:</u> po 16 sav. atliktas rezultatų įvertinimas: G grupėje gautas geresnis PASI90 rodiklis nei P grupėje (70% vs. 2,4%, $p < 0,001$). Taip pat, tyrėjo bendrasis „švarios ar beveik švarios“ odos įvertinimas buvo palankesnis G grupėje nei P (84% vs. 8,5%, $p < 0,001$). Atliktoje pogrūpių analizėje, išskirstant pacientus pagal ankstesnį gydymą, guselkumabas buvo pranašesnis nei placebo (84,1% vs. 8,5%, 95% PI [70,6-80,6], atitinkamai). Po 16 sav. atliktas rezultatų įvertinimas: G grupėje gautas geresnis PASI90 rodiklis nei A grupėje (70% vs. 47%, $p < 0,001$). Taip pat, tyrėjo bendrasis „švarios ar beveik švarios“ odos (0-1) įvertinimas buvo palankesnis G grupėje nei A (84% vs. 68%, $p < 0,001$). PASI75 rodiklis buvo geresnis G grupėje nei A (86% vs. 68%, $p < 0,001$). Statistiškai reikšmingo skirtumo, atliekant bendrąjį tyrėjo „švarios“ odos (0) vertinimą tarp grupių bei pagal PASI100 nebuvo. Atliktoje pogrūpių analizėje, išskirstant pacientus pagal ankstesnį gydymą, guselkumabas buvo pranašesnis nei adalimumabas (84,2% vs. 61,7%, 95% PI [15,7-29,4], atitinkamai).</p> <p><u>Ilgalaikiai stebėjimo duomenys:</u> 24 sav. didesnis efektyvumas išliko guselkumabo gr., lyginant su adalimumabo gr., PASI90 (80,2 proc. ir 53 proc.). Taip pat didesnis poveikis guselkumabo gr. buvo stebėtas ir 48-ąją savaitę, palyginus su adalimumabu PASI90 (76,3 proc. ir 47,9 proc.), atitinkamai.</p>
<p>Vaistų, skirtų psoriazei gydyti, pagrindiniai rezultatai (keitimai neatlikti)</p>	<p>17. Apremilastas (Otezla)</p>	<p>L40</p>	<p>Celgene International Sarl</p>	<p>Tarnyba nustato, kad guselkumabo yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiais palyginamaisiais klinikiniais tyrimais VOYAGE 1 ir VOYAGE 2 įrodytas vaisto pranašumas pagal pagrindinę sudėtinę vertinamąją baigtį (TBV 0/1 ir PASI90) prieš palyginamąjį gydymą (adalimumabą) (12 balų).</p> <p>Atliktas pervertinimas, remiantis 2017 09 25 d. VLK pasiūlytomis skyrimo sąlygomis "vidutinio sunkumo ar sunkios lėtinės plokštelinės psoriazės gydymui suaugusiems pacientams, kai sisteminis gydymas ciklosporinu, aciterinu, metotreksatu ar psoralenu ir A spektro UV spindulių su psoralenu (PUVA) terapija yra neefektyvus ar pacientai jo netoleruoja. Psoriazės diagnozės trukmė ne mažiau kaip 6 mėn. Psoriazės sunkumo vertinimo PASI rodiklis ≥ 15". Ši skyrimo sąlyga atitinka indikaciją ir Tvarkos aprašą „Dėl psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis“.</p> <p>Apremilasto saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas dvejų randomizuotų, dvigubai aklų, III fazės placebo kontroliuojamų tyrimų (ESTEEM 1 ir ESTEEM 2) metu. Tyrimuose dalyvavo 1257 vidutinio sunkumo arba sunkia plokšteline psoriaze sergantys pacientai, kurių pažeisto kūno paviršiaus plotas sudarė ≥ 10 %, psoriazės ploto ir sunkumo indekso (PASI) balas buvo ≥ 12 ir kurie buvo tinkami gydyti fototerapija arba sisteminė terapija. Maždaug 30% visų pacientų anksčiau buvo taikyta fototerapija, 37 % pacientų anksčiau buvo taikyta sisteminė terapija, 30% – biologinė terapija (nežinomos vaistų grupės ar preparatai). Maždaug trečdaliui pacientų anksčiau nebuvo taikyta fototerapija, tradicinė sisteminė arba biologinė terapija.</p> <p>Abiejuose tyrimuose pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 16 savaitę buvo pasiektas PASI-75, santykis (lyginamas žvynelinės ploto ir sunkumo sumažėjimas nuo pradinio lygio iki lyginamojo momento,</p>

procentais). ESTEEM1 klinikiniame tyrime 16 sav. PASI-75 atsaką pasiekė statistiškai reikšmingai didesnė apremilasto grupės pacientų dalis negu placebo grupės, atitinkamai 33,1% ir 5,3%, $p < 0,0001$. 154 pacientai apremilasto grupėje po 32 savaičių pasiekė PASI-75 atsaką ir buvo pakartotinai randomizuoti į apremilasto arba placebo grupę (C fazė). Po 52 savaičių apremilasto grupėje PASI-75 atsaką pasiekė 61% pacientų. 83,1% pacientų, kurie per 32 sav. pasiekė PASI-75 atsaką ir po pakartotinės randomizacijos pateko į placebo grupę, PASI-75 atsakas neišliko.

Statistiškai reikšmingai daugiau pacientų pasiekė dermatologinio gyvenimo kokybės indeksą (ang. *Dermatology Life Quality Index, DLQI*) sumažėjimą ≥ 5 balų apremilasto grupėje palyginus su placebo grupe, atitinkamai 70,2% vs 33,5%, $p < 0,001$. ESTEEM2 klinikiniame tyrime 16-ą savaitę Statistiškai reikšmingai daugiau pacientų pasiekė dermatologinio gyvenimo kokybės indeksą sumažėjimą ≥ 5 balų apremilasto grupėje palyginus su placebo, atitinkamai 70,8% vs. 42,9%, $p < 0,001$.

* Kompanija Celgene International Sarl 2018 03 09 d. pateikė raštą, kuriuo siūlyta apremilasto skyrimo sąlyga psoriazei buvo "pacientams, kuriems gydymas TNF inhibitoriais ar IL inhibitoriais yra netinkamas arba kuriems nebuvo atsako į gydymą TNF inhibitoriais arba kurie jo netoleravo". Nė viename iš rašte aprašytų klinikinių tyrimų (ESTEEM1, ESTEEM2, LIBERATE, UNVEIL) nebuvo duomenų apie skirtus IL inhibitorius. UNVEIL tyrime buvo įtraukti tik vid. sunkumo psoriaze sergantys pacientai, kurie dar buvo negavę sisteminio gydymo, LIBERATE klinikiniame tyrime įtraukti pacientai, kuriems nebuvo taikyta jokia biologinė terapija, ESTEEM1 ir ESTEEM2 tyrimų publikuotuose straipsniuose nenurodoma, kokia biologinė terapija buvo taikyta, jos atstovai. Todėl, atsižvelgiant į šiuos duomenis, skyrimo sąlyga nėra pakeičiama.

Tarnyba nustato, kad apremilasto terapinė nauda yra nesiskirianti: bent vienu tiesioginiu palyginamuoju klinikiniu tyrimu pranašumas įrodytas tik lyginant su placebo, kai yra kitų vaistinių preparatų, kurie vertinimo metu yra kompensuojami ir skiriami Lietuvos Respublikos pacientams gydyti būklei, kuriai gydyti būtų skirtas siūlomas kompensuoti vaistinis preparatas.

Vertinimas atliktas, remiantis skyrimo sąlyga „skiriamas užsitęsios ilgiau nei 6 mėnesius sunkios formos psoriazės (PASI rodiklis > 15) gydymui, kai fototerapija ar standartinis sisteminis gydymas (MTX ar acitretinui) yra neveiksmingi arba yra jų taikymo kontraindikacijų“. Vertinama, skiriant risankizumabą vietoje TNF alfa blokatorių. IMMvent, 2019 – 3 fazės, randomizuotas, dvigubai-aklas, adalimumabu kontroliuojamas daugiacentris klinikinis tyrimas. Klinikinio tyrimo A dalies pagrindinės vertinamosios baigtys buvo dvi (angl. co-primary): pacientų dalis, kurie pasiekė 90 proc. PASI pagerėjimą (PASI90) ir TBV 0 ar 1 (švari arba beveik švari oda) balas 16 tyrimo savaitę. Klinikinio tyrimo B dalies pagrindinė vertinamoji baigtis: pacientų dalis, kurie pasiekė 90 proc. PASI pagerėjimą (PASI90) 44 tyrimo savaitę.

Rezultatai: Risankizumabas, lyginant su adalimumabu po 16 sav., vertinant PASI90 įrodė statistiškai reikšmingą pranašumą (218 (72 proc.) prieš 144 (47 proc.), $p < 0,0001$). Taip pat vertinant pagal TBV 0 ar 1 balų įrodė statistiškai reikšmingą pranašumą (252 (84 proc.) prieš 183 (60 proc.), $p < 0,0001$).

Po 44 savaičių, lyginti pacientai, kuriems buvo nustatytas neefektyvus gydymas adalimumabu, todėl jie pervesti į risankizumabo gr., su pacientais, kurie liko adalimumabo gr. PASI90 buvo 35 (66 proc.) prieš 12 (21 proc.), $p < 0,0001$, PASI100 buvo 21 (40 proc.) prieš 4 (7 proc.), $p < 0,0001$.

Išvada: Risankizumabo terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiais palyginamuoju klinikiniu tyrimu (IMMvent) įrodytas risankizumabo pranašumas pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį (PASI90) prieš palyginamąją gydymą (adalimumabą). Terapinė vertė balais – 12 balų.

Risankizumabas
(Skyrizi)

L40

UAB
„Abbvie“

12

Vertinimas atliktas, remiantis skyrimo sąlyga „skiriamas užsitęsios ilgiau nei 6 mėnesius sunkios formos psoriazės (PASI rodiklis > 15) gydymui, kai fototerapija ar standartinis sisteminis gydymas (MTX ar acitretinui) yra neveiksmingi arba yra jų taikymo kontraindikacijų“. Vertinama, skiriant risankizumabą po TNF alfa blokatorių.

UltiMMa-1 ir UltiMMa-2 – 3 fazės, randomizuoti, dvigubai-akli, placebo ir ustekinumabu kontroliuojami daugiacentriniai klinikiniai tyrimai. Pagrindinės vertinamosios baigtys buvo dvi (angl. co-primary): pacientų dalis, kurie pasiekė 90 proc. PASI pagerėjimą (PASI90) ir TBV 0 ar 1 (švari arba beveik švari oda) balas 16 tyrimo savaitę.

Rezultatai: UltiMMa-1 klinikiniame tyrime po 16 tyrimo savaičių, PASI90 pasiekė 229 (75,3 proc.) pacientų risankizumabo gr., 5 (4,9 proc.) placebo gr. ir 42 (42,0 proc.) ustekinumabo gr. ir UltiMMa-2 klinikiniame tyrime 220 (74,8 proc.), 2 (2 proc.) ir 47 (47,5 proc.), atitinkamai ($p < 0,0001$ lyginant su placebo ir ustekinumabu abiejuose klinikiniuose tyrimuose). UltiMMa-1 ir UltiMMa-2 klinikiniuose tyrimuose po 4 tyrimo savaičių, PASI90 atsakas išryškėjo risankizumabo gr., lyginant su placebo gr. (UltiMMa-1: $p = 0,0001$; UltiMMa-2: $p < 0,0001$), ir po 8 tyrimo savaičių, lyginant su ustekinumabo gr. ($p < 0,0001$ abiem tyrimams).

UltiMMa-1 klinikiniame tyrime po 16 tyrimo savaičių TBV 0 ar 1 balą buvo pasiektas 267 (87,8 proc.) pacientų risankizumabo gr., 8 (7,8 proc.) placebo gr. ir 63 (63,0 proc.) ustekinumabo gr. ir UltiMMa-2 klinikiniame tyrime 246 (83,7 proc.), 5 (5,1 proc.) ir 61 (61,6 proc.), atitinkamai ($p < 0,0001$ lyginant su placebo ir ustekinumabu abiejuose klinikiniuose tyrimuose). UltiMMa-1 ir UltiMMa-2 klinikiniuose tyrimuose po 4 tyrimo savaičių, TBV 0 ar 1 balas atsakas išryškėjo risankizumabo gr., lyginant su placebo gr. ($p < 0,0001$ abiem tyrimams), ir su ustekinumabo gr. (UltiMMa-1: $p = 0,0047$; UltiMMa-2: $p = 0,0129$).

Ilgalaikio stebėjimo duomenys: UltiMMa-1 klinikiniame tyrime 52 gydymo savaitę PASI90 pasiekė 249 (81,9 proc.) pacientų risankizumabo gr. ir 44 (44,0 proc.) ustekinumabo gr. ir UltiMMa-2 klinikiniame tyrime 237 (80,6 proc.) ir 50 (50,5 proc.), atitinkamai ($p < 0,0001$ lyginant su ustekinumabu abiejuose klinikiniuose tyrimuose).

UltiMMa-1 klinikiniame tyrime 52 gydymo savaitę PASI100 pasiekė 171 (56,3 proc.) pacientų risankizumabo gr. ir 21 (21,0 proc.) ustekinumabo gr. ir UltiMMa-2 klinikiniame tyrime 175 (59,5 proc.) ir 30 (30,3 proc.), atitinkamai ($p < 0,0001$ lyginant su ustekinumabu abiejuose klinikiniuose tyrimuose).

UltiMMa-1 klinikiniame tyrime 52 gydymo savaitę TBV 0 ar 1 balą pasiekė 175 (57,6 proc.) pacientų risankizumabo gr. ir 21 (21,0 proc.) ustekinumabo gr. ir UltiMMa-2 klinikiniame tyrime 175 (59,5 proc.) ir 30 (30,3 proc.), atitinkamai ($p < 0,0001$ lyginant su ustekinumabu abiejuose klinikiniuose tyrimuose).

Išvada: Risankizumabo terapinė nauda yra reikšminga pridėtinė: tiesioginiais palyginamaisiais klinikiniais tyrimais (UltiMMa-1, UltiMMa-2) įrodytas risankizumabo pranašumas pagal pagrindinę tiesioginę vertinamąją baigtį (PASI90) prieš palyginamąjį gydymą (ustekinumabą). Terapinė vertė balais – 12 balų.

Be to, pateiktos netiesioginio palyginimo analizės, kuriose analizuotas risankizumabo efektyvumas (pagal PASI), saugumas bei įtaka gyvenimo kokybei, lyginant su kitais psoriazei gydyti kompensuojamaisiais arba šiuo metu kompensavimo komisijoje svarstomais preparatais (žr. antrinio vertinimo protokolą).