



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

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

2019-03-06

Nr. (118)AR-688

Kopija:
UAB ELI LILLY LIETUVA
Gynėjų 16, LT-01109 Vilnius, Lietuva, tel. 2649600;
faks. 2649615, el.paštas: adomaitis_roland@lilly.com

Į 2019-02-08 Nr. SAM-S19-003

**DĖL VAISTINIO PREPARATO TALTZ (IKSEKIZUMABAS) TERAPINĖS VERTĖS
PERVERTINIMO**

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – Tarnyba) išnagrinėjo Eli Lilly Lietuva (toliau – Pareiškėjas) pateiktą raštą dėl vaistinio preparato *Taltz (iksekizumabas)* terapinės vertės, kuriame Pareiškėjas nesutinka su nenustatyta terapine verte.

Tarnyba primena, kad iksekizumabas (Taltz) yra nauja veikioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu (4 balai). Tai IgG4 monokloninis antikūnas, kuris specifiškai prisijungia prie interleukino 17A. Pareiškėjas iksekizumabą siūlo kompensuoti pacientams sergantiems psoriaze (TLK-10 L40), taikant skyrimo sąlygą: *Skiriamas užsitęsusių 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. Gydymas skiriamas, keičiamas ar remisijos atveju stabdomas (išskyrus jo tęstinumą) trijų gydytojų dermatovenerologų konsiliumo sprendimu tretinio lygio ambulatorines ir (ar) stacionarines dermatovenerologijos paslaugas teikiančioje ASPĮ. Gydymą tęsia gydytojas dermatovenerologas tretinio lygio ambulatorines ir (ar) stacionarines dermatovenerologijos paslaugas teikiančioje ASPĮ.*

Pirminio vertinimo metu, Pareiškėjas pateikė IIIb fazės, daugiacentrį, dvigubai aklą, randomizuotą klinikinį tyrimą IXORA-S, 2017, kuriame iksekizumabas statistiškai reikšmingai dažniau sukėlė PASI 90 atsaką 12 gydymo savaitę (pirminė vertinamoji baigtis). Šis rezultatas pasiektas 72,8proc. pacientų iksekizumabo grupėje ir 42,2proc. pacientų ustekimubano grupėje, statistiškai reikšmingas skirtumas išliko ir 24 gydymo savaitę.

Antrinio vertinimo metu Pareiškėjas kreipėsi į Tarnybą dėl terapinės vertės pervertinimo ir pateikė šiuos priedus:

1. Paul C *et al.* Ixekizumab provides superior efficacy compared with ustekinumab over 52 weeks of treatment: Results from IXORA-S, a phase 3 study. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan; 80(1): 70-79.

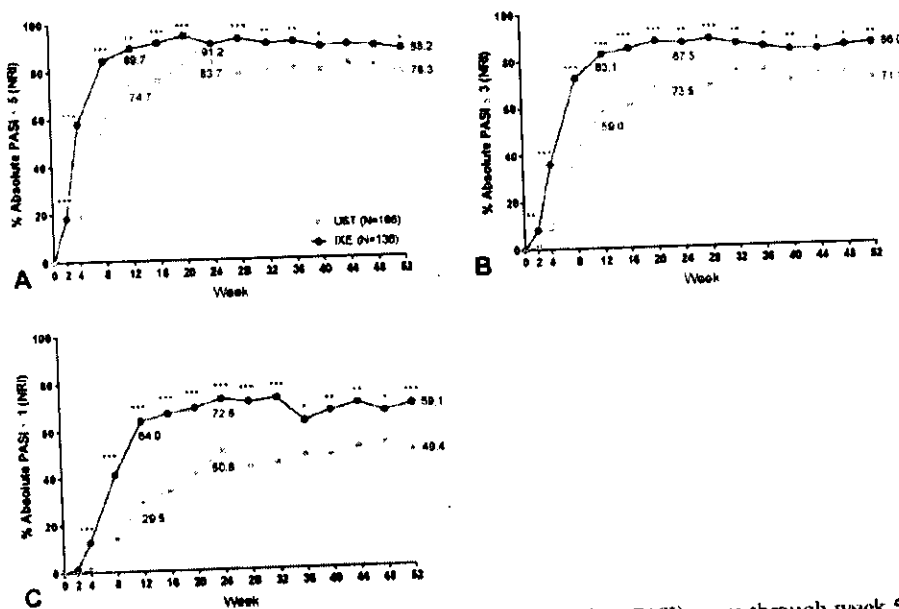
IXORA-S, 2019

Tai 2017 m. klinikinio tyrimo tąsa (IXORA-S, 2017). 52 savaičių gydymo ir stebėjimo laikotarpį baigė iksekizumabo gr. N=151 (91% pacientų) ir ustekinumabo gr. N=124 (91,2%). Dažniausios tyrimo nutraukimo priežastys – tiriamojo apsisprendimas (2,6%), neveiksmingas gydymas (1,3%) ir neatėję apžiūrai (1,3%).

Pagrindinė vertinamoji baigtis: Pacientų skaičius pasiekęs PASI rodiklio sumažėjimą 90 proc. (PASI 90) 52-ąją gydymo savaitę

Antrinės vertinamosios baigtys: Svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys buvo šios (visos 52-tą gydymo savaitę): pacientų skaičius pasiekęs PASI rodiklio sumažėjimą 75 proc. (PASI 75 atsakas); PASI 100 atsakas.

Rezultatai: Ustekinumabo grupėje 59.0% (n = 98) ir 35.5% (n = 59) pacientų parodė PASI90 ir PASI100 atsaką, atitinkamai, 52-ąją gydymo savaitę, o iksekizumabo grupėje 76.5% (n = 104) išlaikė PASI90 ir 52.2% (n = 71) turėjo „švarią odą“ (PASI 100). Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių iksekizumabo grupėje (žr. *Supplemental figure 1* ir *Table II*).



Supplemental Fig 1. Absolute Psoriasis Area Severity Index (PASI) score through week 52. PASI response rates for ixekizumab (IXE)-treated (n = 136) and ustekinumab (UST)-treated (n = 166) patients from week 0 to week 52. A, PASI score of 5 or lower. B, PASI score of 3 or lower. C, PASI score of 1 or lower. Response rates calculated with nonresponder imputation (NRI); ***P < .001, **P < .01, *P < .05 by Fisher's exact test (prespecified analyses).

Paul et al 75

J Am Acad Dermatol
VOLUME 80, NUMBER 1

Table II. Clinical responses at week 52

Endpoint	Response rate in ustekinumab	Response rate in ixekizumab	Estimated relative risk	95% CI	P value
PASI 75	0.763	0.892	1.169	1.048-1.290	.006
PASI 90	0.592	0.774	1.308	1.102-1.513	.003
PASI 100	0.352	0.527	1.499	1.100-1.897	.014
sPGA response of 0 or 1 [†]	0.658	0.836	1.271	1.100-1.442	.002
sPGA response of 0	0.358	0.535	1.494	1.102-1.885	.013

CI, Confidence interval; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; sPGA, static Physician's Global Assessment.
[†]P value based on relative risk of logistic regression (95% CI) with terms for weight, treatment, and geographic region; bolded values denote statistical significance.
[†]Among patients with a baseline score of 3 or higher and at least a 2-point improvement from baseline.

Klinikinis tyrimas IXORA-S, 2019 įrodė iksekizumabo pranašumą prieš ustekinumabą 52-ų savaitių trukmės klinikiniame tyrime, į kurį buvo įtraukti pacientai, sergantys psoriaze. Pacientų skaičius pasiekęs PASI rodiklio sumažėjimą 90 proc. (PASI 90) 52-ąją gydymo savaitę buvo statistiškai reikšmingai didesnis iksekizumabo grupėje, lyginant su ustekinumabu. Klinikiniame tyrime iksekizumabas lygintas su aktualiu Lietuvos populiacijai vaistiniu preparatu. Taigi šis vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu (7 balai). Nustatoma vaistinio preparato terapinė vertė 11 balų (4+7).

Viršininko pavaduotojas,
laikintai vykdantis viršininko funkcijas



Žydrūnas Martinėnas