

VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJOS POSĖDŽIO PROTOKOLAS

2020 m. gruodžio 21 d. Nr. LKV-33/20

Vilnius

Posėdis įvyko 2020-12-21.

Posėdžio pirmininkė – Ieva Greičiūtė-Kuprijanov.

Posėdžio sekretorė – Jolita Volkavičienė.

Posėdis vyko nuotoliniu būdu per *Microsoft Teams* programą. Dalyvavo I. Greičiūtė-Kuprijanov, V. Meldžiukaitė, N. Čiakienė, D. Diglys, R. Morkūnienė, G. Raila, L. Vaidelienė, VLK atstovės D. Valickaitė, G. Petronytė, I. Zabelienė ir VVKT atstovai E. Karinauskė ir T. Lasys.

Pastabos: Išsamūs SAM institucijų vertinimai apie vaistų terapines ir farmakoekonomines vertes bei įtaką PSDF biudžetui viešai skelbiami SAM interneto tinklalapyje adresu: <http://sam.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/farmacine-ir-kita-su-tuo-susijusi-veikla/vaistu-ir-medicinos-pagalbos-priemoniu-kompensavimas/vaistiniu-preparatu-medicinos-pagalbos-priemoniu-ir-ligu-vertinimai>.

Paraiškos įrašyti vaistinių preparatų ar medicinos pagalbos priemonę į kompensavimo sąrašus, įregistruotos SAM iki 2020 m. sausio 1 d., yra svarstomos ir sprendimai dėl jų priimami vadovaujantis iki įsakymo Nr. V-1224 įsigaliojimo galiojusiu Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašu. Posėdžio metu klausimų svarstymo eiliškumas buvo pakeistas. Dėl laiko stoko 1.3 klausimas nebuvo svarstomas.

DARBOTVARKĖ:

1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų:

1.1. pembrolizumabą (*Keytruda*), skirtą plaučių vėžiui (TLK-10-AM kodas C34) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinant su karboplatina ir paklitakseliu arba nab-paklitakseliu, suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavusęs plokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, pirmaeiliam gydymui“ (pareiškėjas – UAB „Merck Sharp & Dohme“);

1.2. sorafenibą (*Nexavar*), skirtą skydliaukės vėžiui (TLK-10-AM kodas C73) gydyti (pareiškėjas - UAB „Bayer“);

1.3. lenalidomidą (*Lenalidomide Alvogen*), skirtą dauginei mielomai (TLK-10-AM kodas C90.0) gydyti, taikant skyrimo sąlygas „monoterapija skirtas naujai diagnozuota daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kuriems buvo atlikta AKT, palaikomajam gydymui“ ir „derinant su deksametazonu arba bortezomibu ir deksametazonu arba melfalanu ir prednizonu skirtas anksčiau negydyta daugine mieloma sergančių suaugusių pacientų, kurie nėra tinkami transplantacijai, gydymui“ (pareiškėjas – UAB „Noramed“).

2. Dėl 2020 m. spalio 2 d. UAB „Novo Nordisk Pharma“ rašto „Dėl vaistinio preparato turoktokogo alfa pegolo (*Esperoct*) ekvivalentinės dozės ir bazinės kainos perskaičiavimo.

3. Dėl 2020 m. lapkričio 27 d. UAB „Novo Nordisk Pharma“ rašto „Dėl vaistinio preparato *Rybelsus (semaglutidum)* gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutarties“.

4. Dėl 2020 m. gruodžio 3 d. gydytojų specialistų rašto „Dėl kompensuojamojo vaistinio preparato omalizumabo skyrimo sąlygų tikslinimo“.

SVARSTYTA. 1. Dėl galimybės kompensuoti vaistinių preparatų:

SVARSTYTA. 1.1. pembrolizumabą (*Keytruda*), skirtą plaučių vėžiui (TLK-10-AM kodas C34) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinant su karboplatina ir paklitakseliu arba nab-paklitakseliu, suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavusęs plokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui“ (pareiškėjas – UAB „Merck Sharp & Dohme“) – VVKT įvertinusi pateiktą paraišką nurodė, kad pareiškėjas pateikė vieną randomizuotą, dvigubai aklą, placebo kontroliuojamą 3 fazės klinikinį tyrimą (KEYNOTE-407), kuriame buvo lygintas pembrolizumabo, karboplatinės ir paklitakselio arba nab-paklitakselio bei placebo, karboplatinės ir

paklitakselio arba nab-paklitakselio veiksmingumas ir saugumas suaugusiems pacientams, sergantiems anksčiau negydytu metastazavusiu plokščialąstelinio NSLPV. Pagrindinės vertinamosios baigtys buvo dvi: bendrasis išgyvenamumas (BI) ir išgyvenamumas be ligos progresijos (IBPL). Pembrolizumabo, karboplatinės ir paklitakselio/ nab-paklitakselio derinys statistiškai ir kliniškai reikšmingai pailgino BI ir IBLP lyginant su placebo, karboplatinės ir paklitakselio/nab-paklitakselio deriniu. Pažymėjo, kad placebo, karboplatinės ir paklitakselio/nab-paklitakselio derinys nėra laikomas optimaliu palyginamuoju gydymu, kadangi Lietuvoje gydymas kompensuojamąja karboplatina yra skiriamas kaip alternatyva cisplatinai, jei dėl gretutinių ligų ar paciento būklės negalima lašinti daug skysčių arba negalima skirti cisplatinos dėl nefrotoksinio, neurotoksinio ar ototoksinio poveikio. Negali būti vertinama, kad pembrolizumabo, karboplatinės ir paklitakselio/nab-paklitakselio derinys pakeis šiuo metu taikomus derinius su karboplatina, nes deriniai su karboplatina gali būti skiriami tik pirmiau minėtai pacientų populiacijai, kuri nebuvo atspindėta vertinimui pateiktame klinikiniame tyrime. Netiesioginio palyginimo su vaistų deriniais kuriuos, labiausiai tikėtina, pakeistų pembrolizumabo, karboplatinės ir paklitakselio/nab-paklitakselio pateikta nebuvo. Taip pat, į klinikinį tyrimą KEYNOTE-407 nebuvo įtraukti pacientai, kurių numatoma gyvenimo trukmė tyrėjų vertinimu yra mažiau nei 3 mėn. bei tie pacientai, kuriems nustatytos simptominės metastazės smegenyse. Pagal pareiškėjo pateiktus epidemiologinius duomenis tokių pacientų bendrojoje metastazavusiu plokščialąstelinio NSLPV sergančių pacientų populiacijoje galėtų būti iki 26,6 proc. ir 4,89 proc., atitinkamai. Išvardinti neapibrėžtumai neleidžia tinkamai įvertinti, kokio dydžio būtų pembrolizumabo nauda jį pradėjus naudoti Lietuvos klinikinėje praktikoje.

Esminis ekonominės analizės trūkumas - analizė atlikta lyginant pembrolizumabo derinį su karboplatinės ir paklitakselio deriniu, o ne cisplatinės ir paklitakselio deriniu, kuris Lietuvoje yra pirmo pasirinkimo vaistas metastazavusio NSLPV atveju. Kadangi tiesioginis ar netiesioginis palyginimas su cisplatinės ir paklitakselio deriniu nebuvo pateiktas, nėra aišku kaip kistų pembrolizumabo derinio kaštų naudingumas pakeitus palyginamąjį gydymą.

Atsižvelgiant į vertinimo išvadą, VVKT rekomenduoja **nekompensuoti** pembrolizumabo derinyje su karboplatina ir paklitakseliu arba nab-paklitakseliu metastazavusio plokščialąstelinio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio pirmaeiliam gydymui suaugusiems. VVKT pateikta išvada:

1. siūlomo kompensuoti vaistinio preparato palyginamasis efektyvumas yra didesnis;
2. klinikinio veiksmingumo duomenys yra įvertinti kaip nepagrindžiantys papildomos naudos pacientų sveikatai susikūrimą Lietuvos klinikinėje praktikoje;
3. duomenys apie siūlomo kompensuoti vaistinio preparato kaštų naudingumą yra netinkami vertinti (dėl nustatytų neapibrėžtumų pateikti duomenys nėra pakankami nustatyti kaštų naudingumo vertę lyginant su standartiniu gydymu Lietuvoje).

Prognozuojamos PSDF biudžeto išlaidos, jei vaistas būtų skiriamas 99-119 pacientų pirmaispentais kompensavimo metais, sudarytų ir didėtų apie 3,3 mln. Eur pirmaispentais kompensavimo metais ir apie 3,7 mln. Eur penktais kompensavimo metais. VLK pažymėjo, kad (konfidenciali informacija).

Pristatomi Pagalbos onkologiniams ligoniams asociacijos, Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugijos ir Lietuvos pulmonologų draugijos užpildyti klausimynai.

Prie posėdžio prisijungia kompanijos atstovai M. Greblikas, R. Fričienė ir A. Manukian. Kompanijos atstovai papildydami 2020 m. gruodžio 7 d. raštu pateiktą informaciją (konfidenciali informacija).

Atsijungus svečiams, posėdis tęsiamas. Komisija pritaria VVKT rekomendacijoje pateiktam siūlymui dėl skyrimo sąlygos tikslinimo ir nusprendė ją tikslinti į „derinant su karboplatina ir paklitakseliu, suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavęs plokščialąstelinis nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui“. Šis sprendimas priimtas atsižvelgiant į tai, kad nab-paklitakselis nėra kompensuojamas Lietuvoje, todėl esant šiai skyrimo sąlygai, pacientai šį vaistą privalėtų įsigyti savo lėšomis.

Komisijos nariai diskutuoja, kad Plaučių vėžio ambulatorinio gydymo, kurio išlaidos kompensuojamos iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, tvarkos aprašo (toliau – Plaučių vėžio gydymo tvarkos aprašas) 14.16 papunktis numato, kad karboplatinės vaistiniai preparatai, turintys

nesmulkųjų ląstelių plaučių vėžiui gydyti registruotą indikaciją, gali būti skiriami kaip alternatyva cisplatinai, jei dėl gretutinių ligų ar paciento būklės negalima lašinti daug skysčių arba negalima skirti cisplatinos dėl nefrotoksinio, neurotoksinio ar ototoksinio poveikio. Kadangi karbolatina gali būti skiriama, jei dėl gretutinių ligų ar paciento būklės negalima lašinti daug skysčių arba negalima skirti cisplatinos dėl nefrotoksinio, neurotoksinio ar ototoksinio poveikio ir šiuo metu nei vienas kompensuojamas vaistinis preparatas karbolatina neturi registruotos indikacijos nesmulkųjų ląstelių plaučių vėžio gydymui, todėl cisplatiną vis tiek lieka vienintelė prieinama alternatyva, turinti registruotas indikacijas gydymui. Komisijos nariai bendru sutarimu nusprendžia, kad netiesioginis palyginimas su cisplatiną būtinas, siekiant įvertinti klinikinio veiksmingumo duomenis t. y. naudą pacientų sveikatai sukuriama Lietuvos klinikinėje praktikoje.

Atsižvelgiant į gydytojų specialistų draugijų užpildytus klausimynus ir tai, kad Plaučių vėžio gydymo tvarkos aprašas skiriasi nuo ESMO rekomendacijų (įtraukta gydymo schema: pembrolizumab derinant su karbolatina ir paklitakseliu), dauguma balsų (V. Meldžiukaitė susilaiko nuo balsavimo) nuspręsta kreiptis į gamintoją informuojant, kad Komisija suteikia galimybę gamintojui per 30 dienų nuo rašto gavimo dienos VVKT ir kopiją Komisijai pateikti turimą informaciją apie netiesioginį palyginimą su cisplatiną. Jei prašoma informacija nebus pateikta per pirmiau nurodytą terminą, Komisija vadovaudamasi VVKT pateikta rekomendacija ir Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, siūlys sveikatos apsaugos ministrui neįrašyti į A sąrašą vaistinio preparato pembrolizumabo (*Keytruda*), skirto plaučių vėžiui (TLK-10-AM kodas C34) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinant su karbolatina ir paklitakseliu, suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavusęs plokščialąstelinis nesmulkųjų ląstelių plaučių vėžys, pirmaeiliam gydymui“.

NUTARTA. 1.1. 1) tikslinti skyrimo sąlygą į „derinant su karbolatina ir paklitakseliu, suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavusęs plokščialąstelinis nesmulkųjų ląstelių plaučių vėžys (NSLPV), pirmaeiliam gydymui“; 2) kreiptis į gamintoją informuojant, kad Komisija suteikia galimybę gamintojui per 30 dienų nuo rašto gavimo dienos VVKT ir kopiją Komisijai pateikti turimą informaciją apie netiesioginį palyginimą su cisplatiną. Jei prašoma informacija nebus pateikta per pirmiau nurodytą terminą, Komisija vadovaudamasi VVKT pateikta rekomendacija ir Tvarkos aprašo 54.2 papunkčiu, siūlys sveikatos apsaugos ministrui neįrašyti į A sąrašą vaistinio preparato pembrolizumabo (*Keytruda*), skirto plaučių vėžiui (TLK-10-AM kodas C34) gydyti, taikant skyrimo sąlygą „derinant su karbolatina ir paklitakseliu, suaugusių pacientų, kuriems yra metastazavusęs plokščialąstelinis nesmulkųjų ląstelių plaučių vėžys, pirmaeiliam gydymui“.

SVARSTYTA. 1.2. sorafenibą (*Nexavar*), skirtą skydliaukės vėžiui (TLK-10-AM kodas C73) gydyti (pareiškėjas - UAB „Bayer“) – pažymima, kad paraiška vertinama vadovaujantis iki įsakymo Nr. V-1224 įsigaliojimo galiojusių Tvarkos aprašu. Primenama, kad terapinė vaisto vertė yra 10 balų. Komisija kreipėsi į Derybų komisiją prašant atnaujinti derybų procesą (derybos buvo sustabdytos), tačiau pareiškėjas 2020 m. birželio 12 d. raštu pateikė prašymą atidėti paraiškos svarstymą iki 2020 m. gruodžio 1 d.

2020 m. gruodžio 1 d. raštu pareiškėjas pateikė Komisijai informaciją ir taip pat nurodė, kad siūlo inicijuoti derybas (konfidenciali informacija).

Komisijos nariai diskutuoja dėl pateiktos informacijos. D. Valickaitė pažymi, kad derybos (konfidenciali informacija).

Komisijos nuomone, negalima lyginti šių dviejų vaistų ir siūlyti tęsti derybas numatant, kad (konfidenciali informacija) (sorafenibas neįrodė pranašumo prieš placebą, lenvatinibas – įrodė, vertinant pagal bendrojo išgyvenamumo rezultatus).

Atsižvelgiant į pirmiau pateiktą informaciją, vienbalsiai nuspręsta pakartotinai informuoti Derybų komisiją, kad (konfidenciali informacija).

NUTARTA. 1.2. kreiptis į Derybų komisiją prašant derėtis su pareiškėju, kad (konfidenciali informacija).

SVARSTYTA. 2. Dėl 2020 m. spalio 2 d. UAB “Novo Nordisk Pharma” rašto „Dėl vaistinio preparato turoktokogo alfa pegolo (Esperoct) ekvivalentinės dozės ir bazinės kainos perskaičiavimo – gautas kompanijos prašymas buvo persiųstas VVKT vertinimui. VVKT įvertinusi pateiktą informaciją nurodė, kad pareiškėjas pateikė 7 Pathfinder klinikinių tyrimų publikacijas, kuriose parodomas turoktokogo alfa pegolo efektyvumas ir saugumas įvairiose pacientų populiacijose. Šie duomenys ekvivalentinės dozės apskaičiavimui nėra tinkami, kadangi nėra palyginimo su kitais VIII faktoriais.

Šiuo metu į Kainyną įtrauktų VIII krešumo faktorių dozės yra laikomos vienodomis t. y. 1 TV bet kokio preparato yra lygus bet kokio kito preparato 1 TV, išskyrus JIVI, kurio 0,78 TV atitinka 1 TV kitų VIII krešumo faktorių. Esperoct ekvivalentinės dozės apskaičiuotos remiantis preparato charakteristikų santraukoje pateiktomis dozavimo rekomendacijomis pirminei profilaktikai (skaičiavimai pridedami), nes anatomicinės terapinės cheminės klasifikacijos ir nustatytos vaistinių preparatų dienos dozės indeksas yra nenustatytas. Remdamasi vaistinių preparatų charakteristikų santraukomis VVKT nustatė, jog 1 TV kitų šiuo metu į Kainyną įtrauktų rekombinantinių arba iš plazmos išgautų VIII krešumo faktorių atitinka 0,78 TV JIVI ir 0,96 TV Esperoct. Pažymėtina, kad skaičiavimai yra apytiksliai dėl duomenų stokos (DDD duomenų nėra, o VVKT atlikti skaičiavimai tik apytiksliai pagal preparatų charakteristikų santraukas).

Komisija bendru sutarimu pritarė VVKT pateiktai išvadai ir nusprendė teikti PSDT siūlymą patvirtinti šias *Factor VIII conc. žmogaus 100 IU, injekciniai* ir *Factor VIII conc. rekombinantiniai 100 IU, injekciniai, paprasto atpalaidavimo* ekvivalentines dozes:

Vaistinio preparato bendrinis pavadinimas	Ekvivalentinė dozė
Factor VIII conc. žmogaus 100 IU, injekciniai	1000 tarptautinių vienetų (TV)
Factor VIII conc. rekombinantiniai 100 IU, injekciniai, paprasto atpalaidavimo	1000 arba 960 arba 780 tarptautinių vienetų (TV)

NUTARTA. 2. Pritarti, kad 1 TV kitų šiuo metu į Kainyną įtrauktų rekombinantinių arba iš plazmos išgautų VIII krešumo faktorių atitinka 0,78 TV JIVI ir 0,96 TV Esperoct. Teikti PSDT siūlymą patvirtinti šias ekvivalentines dozes.

SVARSTYTA. 3. Dėl 2020 m. lapkričio 27 d. UAB “Novo Nordisk Pharma” rašto „Dėl vaistinio preparato Rybelsus (semaglutidum) gydymo prieinamumo gerinimo ir rizikos pasidalijimo sutarties“ – kompanija rašte nurodė, kad Komisija 2020 m. spalio 29 d. posėdyje nusprendė pritarti vaistinį preparatą semaglutidą (*Rybelsus*) išskirti į atskirą Kainyno grupę, su sąlyga, kad (konfidenciali informacija).

Kompanija prašo (konfidenciali informacija).

Komisijos nuomone, kompanijos siūlymas, atsižvelgiant į kainodaros reikalavimus nėra tinkamas. Siūloma VLK (konfidenciali informacija).

NUTARTA. 3. Siūlyti VLK (konfidenciali informacija).

SVARSTYTA. 4. Dėl 2020 m. gruodžio 3 d. gydytojų specialistų rašto „Dėl kompensuojamojo vaistinio preparato omalizumabo skyrimo sąlygų tikslinimo“ – į Komisiją kreipėsi Lietuvos dermatovenerologų draugija, VUL Santaros klinikų dermatovenerologijos centro vadovė ir LSMU Odos ir venerinių ligų klinikos vadovė prašydami patikslinti omalizumabo skyrimo sąlygas, pacientams sergantiems idiopatine (neaiškios kilmės) ar kita dilgėline (TLK L50.1, L50.8), įtraukiant gydytojus dermatovenerologus. Atsižvelgiant į idiopatinės dilgėlinės pagrindinę klinikinę išraišką (niežtinčius bėrimus pūkslėmis kūno odoje), dažnai pacientai pirmiausia kreipiasi į gydytojus – dermatovenerologus. Pagal Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro išleistą įsakymą dėl Lietuvos medicinos normos MN 59:2016 „Gydytojas dermatovenerologas. teisės, pareigos, kompetencija ir atsakomybė“, gydytojas dermatovenerologas turi mokėti diagnozuoti ir gydyti šias ligas: 14.1. odos, odos priedų ir gleivinės ligas (L00–L99), tame tarpe - L50.1 ir L50.8 (idiopatinė dilgėlinė ir

kita dilgėlinė). Vis dėlto, esant antihistamininiams vaistams rezistentiškiems lėtinės dilgėlinės atvejams tretinio lygio gydytojas - dermatovenerologas nurodytų ligų negali efektyviai gydyti pagal indikacijas ir skirti kompensuojamą preparatą – omalizumabą.

Remiantis Lietuvos medicinos normų įsakymu, gydytojas dermatovenerologas gali diagnozuoti ir gydyti dilgėlinę, tačiau pagal šiuo metu galiojančius kompensuojamų vaistų skyrimų teisės aktus, dilgėlinės gydyti omalizumabu negali. Esama padėtis neatitinka pacientų interesų ir trukdo sklandžiam bei efektyviam jų gydymo procesui.

Komisijos nariai vienbalsiai pritaria šiam siūlymui:

8.	1.	<i>Omalizumabum</i>	L50.1, L50.8	Skiriamas ir išrašomas VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų, VšĮ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų, Vilniaus m. klinikinės ligoninės, Klaipėdos universitetinės ligoninės ir Klaipėdos respublikinės ligoninės gydytojų alergologų ir klinikinių imunologų, dermatovenerologų (visų amžiaus grupių pacientams), ir vaikų alergologų (tik vaikams iki 18 metų) multidisciplininio gydytojų konsiliumo sprendimu. Vėliau gydymą iki 3 mėnesių gali skirti antrinio ir tretinio lygio paslaugas teikiančiose įstaigose dirbantys gydytojai alergologai, klinikiniai imunologai, dermatovenerologai ir vaikų alergologai.
----	----	---------------------	--------------	--

NUTARTA. 4. Siūlyti tikslinti omalizumabo (TLK-10-AM kodai L50.1, L50.8) į „Skiriamas ir išrašomas VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų, VšĮ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų, Vilniaus m. klinikinės ligoninės, Klaipėdos universitetinės ligoninės ir Klaipėdos respublikinės ligoninės gydytojų alergologų ir klinikinių imunologų, dermatovenerologų (visų amžiaus grupių pacientams), ir vaikų alergologų (tik vaikams iki 18 metų) multidisciplininio gydytojų konsiliumo sprendimu. Vėliau gydymą iki 3 mėnesių gali skirti antrinio ir tretinio lygio paslaugas teikiančiose įstaigose dirbantys gydytojai alergologai, klinikiniai imunologai, dermatovenerologai ir vaikų alergologai.“

Posėdžio pirmininkė

Ieva Greičiūtė-Kuprijanov

Sekretorė

Jolita Volkavičienė