

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**

Tremfya 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

(Guselkumabas)

STV-55

1. BENDROJI DALIS

1.1	Pareiškėjas	UAB „Johnson & Johnson”
1.2	Registracijos data (EVA)	2017 m. lapkričio 10 d.
1.3	Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsniuose)	<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	Pareiškėjo teikiama (-os) kompensuoti preparato indikacija (- os) Kodas pagal TLK-10 AM	Tremfya, vartojamas vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyvaus psoriazinio artrito gydymui suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į anksčiau taikytą gydymą ligos eigą keičiančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LEKVNR) arba kurie tokio gydymo netoleravo; TLK-10 AM M07.
1.6	Teikiamos skyrimo sąlygos	Tremfya, vartojamas vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyvaus psoriazinio artrito gydymui suaugusiems

		pacientams, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į anksčiau taikytą gydymą ligos eiga modifikuojančiu biologiniu vaistiniu preparatu nuo reumato arba kurie tokio gydymo netoleravo.
1.7	Palyginamasis gydymas	Sekukinumabas

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 2022 m. rugpjūčio 10 d.	Rekomenduojama kompensuoti kaip dar vieną gydymo alternatyvą pas sergantiems pacientams, kuriems jau anksčiau buvo taikyta gydymas biologine terapija, jeigu kompanija pateiks komercinį susitarimą.	Rekomenduojama kompensuoti pagal komercinį susitarimą.
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2023 m. vasario 23 d.	Tiesioginio palyginimo su kitu aktyviu pas gydymu trūksta. Rekomenduojama kompensuoti, jeigu bus išpildyti kriterijai dėl kainos.	Rekomenduojama kompensuoti, jeigu bus išpildyti kriterijai dėl kainos.
Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne 2021 m. vasario 17 d.	Pilnas paraiškos STV vertinimas nerekomenduojamas.	Pagal kompanijos dabartinę kainą, vaistas neturėtų būti kompensuojamas.

2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Psoriazinis artritas (PsA) - autoimuninės kilmės lėtinis artritas nustatomas psoriaze sergantiems ligoniams. PsA priskiriamas spondiloartropatijų grupės ligoms. PsA būdingas sinovitas, entezitas, daktilitas ir ašinis pažeidimas (sakroileitas ir (arba) spondilitas). Neretai nustatomas žarnyno ar akių uždegimas. PsA dažnai yra glaudžiai susijęs su metaboliniu sindromu, nutukimu, hiperlipidemija, cukriniu diabetu bei širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis.

Ligotumas PsA pasaulyje svyruoja nuo 0,02% iki 0,17%. Ligotumo rodikliai tarp vyrų ir moterų nesiskiria. Tyrimų, kuriuose naudoti CASPAR kriterijai arba TLK kodai, duomenimis PsA sergamumo rodikliai svyruoja nuo 6,26 atv. iki 1,3 atv. iš 100,000 gyv.

Lietuvos gydytojų reumatologų patariamojo susitikimo metu (2021 m. balandžio 29 d.) ekspertai pažymėjo, kad tikslių publikuotų duomenų apie PsA paplitimą Lietuvoje nėra. 2008 m. Lietuvoje atlikto reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimo duomenimis nustatyta, kad spondiloartropatijų, kurias sudaro ankilozinis spondilitas, reaktyvusis artritas, psoriazinis artritas, uždegiminių žarnų ligų artritas, jaunatvinis spondiloartritas ir nediferencijuotas spondiloartritas, paplitimas Lietuvoje yra 0,64%. Higienos instituto pateiktais duomenimis PsA sergančiųjų skaičius 2019 m. ir 2020 m. atitinkamai buvo 3739 ir 3550 atvejai, o naujų atvejų skaičius 2019 m. ir 2020 m. atitinkamai - 1272 ir 995 atvejai (COVID-19 pandemijos pasekoje sergamumo ir ligotumo atvejai 2020 m. sumažėjo).

Europos lygos prieš reumatą (EULAR) 2019 m. PsA gydymo rekomendacijose paminėta, kad esant odos pažeidimui gali būti teikiama pirmenybė IL-17 ar IL-12/23 inhibitoriams, nes tiesioginiuose palyginamuosiuose tyrimuose jie įrodė savo pranašumą prieš TNF α blokatorius. Nauji IL-23 inhibitoriai (guselkumabas priskiriamas šiai grupei) minimi šiose rekomendacijose kaip naujausia terapija, parodžiusi puikų efektyvumą esant psoriazei, todėl manoma, kad skirtingas poveikis į patogenezę nulems skirtingas įvairių interleukinų tarptautines rekomendacijas.

Lietuvoje PsA diagnozuojamas ir gydomas vadovaujantis SAM ministro įsakymu patvirtintu PsA gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašu (toliau – Tvarkos aprašas;). Pirmaeilis psoriazinio artrito gydymas pradedamas skiriant pirmaeilį TNF α blokatorių, kurio metinė gydymo kaina yra mažiausia. Antraeilis gydymas skiriamas „Jei gydymas pirmaeilium biologiniu ligą modifikuojančiu vaistu (bLMV) yra neefektyvus po 3 mėnesių nuo gydymo bLMV pradžios arba pasireiškia bLMV nepageidaujamos reakcijos ir (ar) gydymo metu atsiranda kontraindikacijų tęsti paskirtą gydymą bLMV, bLMV keičiamas gydytojo reumatologo sprendimu tretinio lygio ambulatorines ir stacionarines reumatologijos paslaugas teikiančioje ASPĮ“. Antraeilio gydymo pasirinkimo galimybės yra reglamentuotos Tvarkos aprašo priede: „IL inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia, arba FDE inhibitorius, kurio gydymo kaina mažiausia, arba kito bendrinio pavadinimo TNF α blokatorius, kurio gydymo kaina mažiausia“. Remiantis PsA gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašu (toliau – Tvarkos aprašas ir kompensuojamųjų vaistų sąrašais, siūlomas kompensuoti vaistinis preparatas guselkumabas (vienas ar derinyje su MTX) lyginamas su šiuo metu PsA II-os eilės gydymui Lietuvoje kompensuojamais IL inhibitoriais sekukinumabu ir ustekinumabu (Tvarkos apraše nurodomi kaip IL inhibitoriai).

Tiesioginis palyginimas

Palyginamajam efektyvumui ir klinikiniam veiksmingumui įvertinti pareiškėjas pateikė du tiesioginius klinikinius tyrimus. Tyrimas DISCOVER-1, tai multicentrinis, randomizuotas, 3 fazės placebo kontroliuojamas, dvigubai aklas. Į tyrimą įtraukti aktyvii pas sergantys suaugusieji, kuriems buvo nustatytas nepakankamas ligos atsakas į standartinį gydymą ligą modifikuojančiais vaistais. Apie 30 proc. Į tyrimą įtrauktų pacientų buvo gydyti 2 skirtingais TNF alfa inhibitoriais. DISCOVER-1 tyrime buvo atitinkamai 381 pacientai, kuriems 0-inę ir 4-ąją savaitę, o paskui kas 8 savaites (K8S) buvo skiriama 100 mg guselkumabo arba buvo skiriama 100 mg guselkumabo kas 4 savaites (K4S), arba placebo. Kitas vertinimui pateiktas tiesioginis tyrimas buvo COSMOS, tai IIIb fazės randomizuotas, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio populiacija buvo biologine terapija gydyti (TNF alfa inhibitoriais) PsA sergantys pacientai. Tyrime guselkumabas buvo lygintas su placebo. Tiek tyrimas DISCOVER-1, tiek tyrimas COSMOS detaliau nagrinėjami nebus, kadangi vertinama, jog šie tyrimai neatspindi Lietuvos situacijos, kadangi žinoma,

jog Lietuvoje pas gydyti antrai biologinės terapijos eilei yra kompensuojamas aktyvus gydymas. Remiantis PsA gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašu ir kompensuojamųjų vaistų sąrašais, šiuo metu PsA II-os eilės gydymui Lietuvoje kompensuojamais IL inhibitoriais sekukinumabu ir ustekinumabu (Tvarkos apraše nurodomi kaip IL inhibitoriai).

Netiesioginis palyginimas

3. FARMAKOEKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Pareiškėjas guselkumabo kompensavimui teikia indikaciją su skyrimo sąlyga: Tremfya, vartojamas vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyvaus psoriazinio artrito gydymui suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į anksčiau taikytą gydymą ligos eigą modifikuojančiu **biologiniu vaistiniu preparatu** nuo reumato arba kurie tokio gydymo netoleravo.

Guselkumabo klinikinio veiksmingumo populiacijos atitinkančios skyrimo sąlygą (suaugę pacientai, sergantys aktyviu psoriaziniu artritu, kurie nepasiekė atsako į bent vieną taikytą bDMARD) klinikiniai duomenys įtraukti iš III fazės DISCOVER-1 klinikinio tyrimo. Taip pat, įtraukti IIIb fazės randomizuoto, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo guselkumabo klinikinio tyrimo COSMOS duomenys, kurio tiriamoji populiacija yra biologine terapija gydyti psoriaziniu artritu sergantys pacientai. Lyginant klinikinę efektyvumą ir saugumą tarp palyginamųjų, kaštų analizėje duomenys įtraukti iš netiesioginio palyginimo tinklinės meta analizės.

Pirminė paraiška pateikta guselkumabo kaštų naudingumui įvertinti. Pareiškėjo pateiktas modelis tinkamas sveikatai sukuriama naudai vertinti (QALYS), laikoma, kad visi esminiai kaštai įtraukti ir prielaidos bei joms taikyti šaltiniai yra pagrįsti (ICER apskaičiavimui). Atsižvelgiant, kad atnaujinus paraišką Pareiškėjas guselkumabo kompensavimui teikia kaštų mažinimo perspektyvos analizę, bei vaistinių preparatų įsigijimo kaštai lemia esminius kaštų skirtumus, Tarnyba vertina vaistinių preparatų įsigijimo kaštus penkerių metų laikotarpiu lyginant su sekukinumabu. Pareiškėjui pateiktus Lietuvai taikomą guselkumabo kainos nuolaidą, vertinamuojų laikotarpiu, guselkumabo kaštai mažesni nei sekukinumabo (pritaikius konfidencialią sekukinumabo PGS).

Pagrindinis ekonominės analizės rezultatas

Vaistas	Inj. sk. 1, 2 ir 4- ais metais	Gydymo kaina, Eur.	Inj. sk. 3, 5-ais metais	Gydymo kaina, Eur.	1-5-tų metų gydymo kaina, Eur.
Guselkumabas 100 mg kas 8 sav.	7	*****	6	*****	*****
Guselkumabas 100 mg kas 4 sav.	13	*****	13	*****	*****
Guselkumabas (kas 8 ir 4 sav.)		*****Eur.		*****Eur.	*****
Sekukinumabas 300 mg	16	**** Eur.	12	**** Eur.	**** Eur.
Sekukinumabas 150 mg	16	**** Eur.	12	**** Eur.	**** Eur.
Sekukinumabas 150/300 mg.		**** Eur.		**** Eur.	**** Eur.

Apskaičiuojant vaistinių preparatų įsigijimo kaštus penkerių metų laikotarpiu, taikant galutinę Pareiškėjo Lietuvai siūlomą guselkumabo pakuotės kainą (**** Eur.) ir laikantis aukščiau aprašytų prielaidų dėl guselkumabo ir sekukinumabo dozių skyrimo, guselkumabo įsigijimo kaštai yra mažesni (atitinkamai **** Eur. lyginant su **** Eur.). Laikoma, kad yra pasiekiamas kaštų mažinimas.

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 <input checked="" type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria	<input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis <input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat <input type="checkbox"/> 33.1 neįrodytas kaip didesnis <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. 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. nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika.
Kaštų naudingumas	
<input type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę; <input checked="" type="checkbox"/> 32.3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui, taikant PGS.	<input type="checkbox"/> 33.3. neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje; <input type="checkbox"/> 33.3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui;

	<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:

34.3. rekomenduojama *kompensuoti* vaistinį preparatą pagal paraiškoje nurodytą indikaciją su skyrimo sąlygomis, taikant PGS, dėl iš esmės nesiskiriančio gydymo efektyvumo ir sukuriamos naudos pacientų sveikatai, lyginant su įprasta klinicine praktika, ir dėl mažesnių gydymo kaštų dydžio (kaštų minimizavimas).

8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų:

Tremfya, vartojamas vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyvaus psoriazinio artrito gydymui suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į anksčiau taikytą gydymą ligos eigą keičiančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LEKVNR) arba kurie tokio gydymo netoleravo.

Skyrimo sąlygos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą skyrimo sąlygą su pakeitimais:

Skiriamas suaugusiems pacientams aktyviam psoriaziniam artritui gydyti jei gydant vienu ar daugiau biologinių ligą modifikuojančių vaistinių preparatų (bLMV) gydymo tikslas nepasiekiamas per 6 mėnesius ar 3 mėnesius nuo gydymo pradžios nėra gydymo efekto, ar pastebimas ligos pablogėjimas.