

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos
 prie Lietuvos Respublikos
 sveikatos apsaugos ministerijos
 viršininko 2019 m. liepos
 įsakymo Nr.(1.4)1A–...
 5 priedas

STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI	
Organizacijos pavadinimas	Kauno krašto onkologų ir hematologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Hematologė Miglė Kulbokė, LSMUL KK, tel.837326876
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Akalabrutinibas, kapsulėje yra 100 mg akalabrutinibo
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	- Calquence vienas (monoterapija) arba derinant su obinutuzumabu skirtas suaugusių pacientų anksčiau negydytos lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL) gydymui. - Calquence skirtas suaugusių pacientų lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL) monoterapijai, jei prieš tai taikytas bent vienas gydymas.
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	Suaugusių pacientų lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL) monoterapijai, jei prieš tai taikytas bent vienas gydymas: <ul style="list-style-type: none"> • jau anksčiau gydytiems LLL sergantiems pacientams, kuriems gydymas fludarabinu netinka ir yra LLL gydymo indikacijos, t. y. kai LLL progresuoja per 36 mėn. nuo gydymo fludarabinu ar fludarabinas kontraindikuotinas arba 12 mėn. po kito gydymo, t. y. refrakteriniams pacientams
Klausimyno pateikimo data	2021-05-10
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
Ne	
Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paaiškinkite kodėl.	
<p>LLL nėra išgydoma, jos gydymo tikslas – pasiekti kaip galima ilgesnį atsaką, kontroliuoti ligos eigą, lengvinti ligos simptomus ir prailginti paciento išgyvenamumą. Lietuvoje recidyvuojančia ir refrakterine LLL sergantys pacientai gydomi BTK inhibitoriumi ibrutinibu, venetoklaksu ar fludarabinu derinyje su kitais preparatais (CIT), jei atsakas į tokį gydymą pirmoje eilėje truko ilgiau nei 36 mėnesius. CIT gali būti skiriama tik geros būklės pacientams, dažniausiai jaunesniems nei 65 metų amžiaus, neturintiems ženklių gretutinių susirgimų, neturintiems p17 delecijos, TP53 mutacijos. Pacientams, kurie galėtų būti gydomi akalabrutinibu, šiuo metu parenkamas gydymas ibrutinibu, kadangi akalabrutinibas nekompensuojamas. Gydymo pasirinkimo pirmenybę</p>	

<p>ibrutinibu apsprendžia eilę faktorių: lignonio amžius, gretutiniai susirgimai, bendra būklė, genetinės mutacijos, atsako trukmė į prieš tai skirtą gydymą, bei vaisto kompensavimo sąlygos.</p> <p>Tiems pacientams, kuriems yra 17p delecijai ar TP53 mutacija, jau anksčiau gydytiems, kuriems gydymas fludarabinu netinka ir yra LLL gydymo indikacijos, t. y. kai LLL progresuoja per 36 mėn. nuo gydymo fludarabinu ar fludarabinas kontraindikuotinas arba 12 mėn. po kito gydymo, t. y. refrakteriniams pacientams, šiuo metu pirmenybė teikiama gydymui ibrutinibu.</p> <p>Naujausios pasaulinės gairės (NCCN, ESMO) rekomenduoja jau anksčiau gydytą LLL gydyti taikinių terapija, ir jau nebekartoti CIT (nebent nėra kitų gydymo galimybių).</p>
<p>Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires</p>
<p>Lietuvoje patvirtintų LLL gairių nėra; gydymas skiriamas Ministro nustatyta tvarka; Tarptautinėse gydymo gairėse akalabrutinibo skyrimo indikacijos atitinka EMA autorizuotas indikacijas.</p>
<p>Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-į) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?</p>
<p>Pacientams, kuriems akalabrutinibas turėtų būti kompensuojamas, dabar paprastai skiriamas ibrutinibas. Esant komensuojamiems abiemis vaistams bus skiriamas arba ibrutinibas, arba akalabrutinibas.</p> <p>Be to, COVID-19 pandemijos metu ambulatorinis gydymas tampa prioritetiniu, vengiant lankymųsi lignoninėse. Ši liga bei CIT gydymas silpnina imuninės sistemos pajėgumą kovoti su infekcija. Todėl būtų svarbu turėti skirtingo saugumo profilio BTK inhibitorius.</p>
<p>Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?</p>
<p>Akalabrutinibas yra naujos kartos BTK inhibitorius, pasižymintis stipresniu nei ibrutinibo ląsteliniu ir biocheminiu selektyvumu, t.y. akalabrutinibas mažiau veikia netaikines kinazes, todėl šalutinių reiškinių, susijusių su „netaikinių“ kinazių inhibicija, tikėtina mažiau. Ibrutinibas buvo postūmis klinikinėje praktikoje, tačiau gydymas taip pat susijęs su nepageidaujamų reakcijų našta, remiantis literatūra, apie 20-40% pacientų nutraukia gydymą. Todėl reikalinga alternatyva - BTK inhibitorius su skirtingu saugumo profiliu.</p>
<p>Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) kliniškes situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).</p>
<p>Registracinių tyrimų duomenimis akalabrutinibo efektyvumas yra panašus, kaip ir ibrutinibo. Kadangi BTK inhibitoriais gydoma iki ligos progresavimo, vaisto toleravimas ir ilgalaikis saugumas yra labai svarbūs. Ilgalaikius rezultatus, tokius kaip išgyvenamumas, neigiamai įtakoja nesavalaikis gydymo nutraukimas ar dozės mažinimas dėl blogo netoleravimo. Skiriant gydymą ibrutinibu, gali pasireikšti reikšmingi nepageidaujami poveikiai, pvz. >3 laipsnio aritmijos (prieširdžių virpėjimas, skilvelių tachiaritmija), infekcijos, kraujavimai. Gydymo akalabrutinibu saugumas skirtingas.</p> <p>Akalabrutinibo saugumas ir veiksmingumas jau gydytos LLL sergantiems pacientams vertintas randomizuoto, daugelyje centrų atlikto atviro 3 fazės tyrimo ASCEND metu.</p> <p>Visi 3 centrai Lietuvoje dalyvauja klinikiniam tyrimo ELEVATE-TN. Tai patvirtina vaistinio preparato pritaikomumą Lietuvos praktikoje.</p> <p>Dėl šios priežasties manoma, jog akalabrutinibo vartojimas bus geriau toleruojamas; tai leis užtikrinti geresnes ilgalaikes išėitis.</p>

Atlikus 1040 pacientų, gavusių akalabrutinibo monoterapiją klinikiniuose tyrimuose, sukauptų saugumo duomenų analizę, 24,6 mėn laikotapyje tik 9% pacientų nutrauktas gydymas akalabrutinibu.
Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?
Nėra papildomų specifinių reikalavimų: Akalabrutinibas skiriamas gerti, pacientams yra patogus ir nereikalaus papildomų priemonių.
Paaiškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.
Vaisto kompensavimas pagal siūlomas sąlygas reikšmingai pagerins pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę ir išgyvenamumą. Registraciniame tyrime ASCEND po stebėjimo, kurio trukmės mediana akalabrutinibo šakoje buvo 22,1 mėn., Nepriklausomos priežiūros komiteto nustatytas PFS parodė statistiškai reikšmingą 73 % mažesnę mirties ir ligos progresavimo riziką vartojant akalabrutinibą anksčiau gydytiems LLL sergantiems grupės pacientams (palyginus su I+R, B+R grupėmis). Pacientų, vartojusių akalabrutinibą, PFS duomenys buvo nuoseklūs pogrupiuose, sudarytuose pagal rizikos ypatybes.
Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
LSMUL KK gydymas BTK inhibitoriais kasmet paskiriamas ~ 20 naujų pacientų.
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
Svarbios klinikinių tyrimų baigtys, vertinant efektyvumą, yra išgyvenamumas be ligos progresijos (PFS), bendrojo atsako dažnis (ORR) ir bendrasis išgyvenamumas (OS). Šios vertinamosios baigtys atitinka terapijos tikslus ir yra naudojamos gydymo efektyvumui vertinti. LLL nėra išgydoma liga, OS yra tiksli ir objektyvi vertinamoji baigtis, leidžianti įvertinti ir efektyvumą, ir saugumą. LLL yra santykinai lėtos eigos liga, su pakankamai ilgu išgyvenamumu, kartais pacientams nereikia aktyvaus gydymo arba gydymo metu pasiekta remisija tęsiasi ilgą laikotarpį. Dėl šios priežasties PFS bendrai yra labiausiai tinkama baigtis.
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.
Ne
Kita papildoma informacija, kuri gali būti svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
-
Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?
<input checked="" type="checkbox"/> Taip <input type="checkbox"/> Ne
Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos
Kiti priedai: -