

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos
 prie Lietuvos Respublikos
 sveikatos apsaugos ministerijos
 viršininko 2019 m. liepos
 įsakymo Nr.(1.4)1A–1128
 5 priedas

STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos pulmonologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Rolandas Zablockis, pirmininkas, rolandas.zablockis@santa.lt , tel. +370 68775633
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Alunbrig (Brigatinibas), plėvele dengtos tabletės
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Alunbrig kaip monoterapija skirtas gydyti teigiamu anaplazinės limfomos kinazės (ALK) atžvilgiu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu (NSLPV) sergantiems suaugusiems pacientams, kurie anksčiau nebuvo gydyti ALK inhibitoriumi
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	Nėra
Klausimyno pateikimo data	2021-05-06
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? Paaškindite kodėl.	
ALK tirozino kinazės inhibitoriai (ALK-TKI) – krizotinibas (I kartos) skirtinas pirmaeiliam, o alektinibas ar ceritinibas (II kartos) pirmaeiliam ir antraeiliam gydymui ligoniams, kuriems nustatytas išplitęs nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys turintis ALK mutaciją. Skirtingai nei II kartos ALK-TKI, krizotinibas negydo plaučių vėžio metastazių galvos smegenyse. Tai yra labai svarbu, nes ligos pradžioje ar ligai progresuojant metastazės galvos smegenyse nustatomos net 60 proc. atvejų. (1).	
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 vertinamuoją vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires	
2021m. NCCN ir 2020m. ESMO rekomendacijose brigatinibas, taip pat kaip ir alektinibas ar ceritinibas rekomenduojami kaip pirmaeilio pasirinkimo vaistai ligoniams, sergantiems ALK teigiamu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu (2, 3). Taip pat ir Lietuvoje išleistose 2020m. plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijos rekomendacijose brigatinibas rekomenduojamas ligoniams, sergantiems ALK teigiamu išplitusiu nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu (4).	
Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-i) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?	
Brigatinibas potencialiai galėtų pakeisti šiuos jau kompensuojamus vaistus: krizotinibą, alektinibą, ceritinibą.	

Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?
ALTA 1L tyrimo duomenimis (5) brigatinibas buvo efektyvesnis nei krizotinibas vertinant ligonių, sergančių ALK teigiamu išplitusiu plaučių vėžiu išgyvenamumą iki ligos progresavimo (mediana: brigatinibo 24 mėn., palyginus su 11 mėn. krizotinibu, $p < 0,001$). Taip pat brigatinibas buvo efektyvesnis nei krizotinibas pacientams su smegenų metastazėmis (brigatinibo intrakranijinio objektyvaus atsako dažnis buvo 78 proc., palyginti su 26% proc.gydant krizotinibu).
Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) klinikoje situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).
Brigatinibas yra geriamasis vaistas, todėl jis galėtų būti skiriamas dienos stacionaro sąlygomis. Vaistas dažniausiai nesukelia sunkių nepageidaujamų poveikių, todėl jo skyrimas tokiomis sąlygomis būtų gan saugus. Skirtingai nei I kartos ALK-TKI (pvz. krizotinibas), brigatinibas gali būti skiriamas ir ligoniams su smegenų metastazėmis, ir ligoniams be smegenų metastazių. Esant geram galvos smegenų metastazių gydymo efektui būtų išvengiama papildomo galvos smegenų spindulinio gydymo.
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?
Pacientų saugumo požiūriu brigatinibas buvo gerai toleruojamas ir tinkamas ilgalaikiam gydymui. Būtina atlikti/ nustatyti naviko anaplazinės limfomos kinazės (ALK) mutaciją patvirtinančius testus.
Paaškindite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.
ALTA 1L tyrimo metu duomenimis (5) brigatinibas reikšmingai prailgina ligonių išgyvenamumą iki ligos progresavimo palyginus su gydymu krizotinibu (24 mėn. vs 11 mėn.). Taip pat efektyviau nei krizotinibas veikia į metastazes galvos smegenyse (78 proc. vs 26 proc.). Statistiškai reikšmingo bendrojo išgyvenamumo skirtumo tarp gydymo brigatinibu ir krizotinibu nebuvo nustatyta. Viena iš tikėtinų priežasčių buvo kryžminis gydymas (angl. <i>crossover</i>) tarp tiriamųjų grupių - įvykus ligos progresavimui, 44 proc. krizotinibo grupės pacientų buvo skirtas gydymas brigatinibu. Statistiškai reikšmingo bendrojo išgyvenamumo nebuvo pasiekta ir kitų vaistų registraciniuose: alektinibo (ALEX tyrimas, vs krizotinibas), ceritinibo (ASCEND-4 tyrimas, vs chemoterapija) bei krizotinibo (PROFILE 1014 tyrimas, vs chemoterapija) tyrimuose. Brigatinibas palyginus su krizotinibu statistiškai reikšmingai pagerino bendrąją sveikatos būklę/gyvenimo kokybę (GHS/QoL, $p=0,049$).
Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
Lietuvoje 2011 m. nustatyta 1494 plaučių vėžio atvejų. Nesmulkių ląstelių plaučių vėžys (NSLPV) sudaro apie 85 proc. visų piktybinių plaučių navikų. Dviem trečdaliams ligonių pacientų nustatomas neišplitęs NSLPV. ALK mutacijos navike nustatomas tik 3-5 proc. ligonių. Todėl Lietuvoje brigatinibas galėtų būti skiriamas 8-12 ligonių per metus.
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
Reikšmingai pailgintų išgyvenamumą iki ligos progresavimo, veiktų metastazes galvos smegenyse, pagerintų ligonių gyvenimo kokybę. Visos šios baigtys svarbios vertinant geros gyvenimo kokybės išgyvenamumo trukmę.
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 yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.

1. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 29 (Supplement 4): iv192–iv237, 2018.
2. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non -Small Cell Lung Cancer. Version 4.2021- March 2021.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.
3. Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
<https://www.esmo.org/content/download/347819/6934778/1/ESMO-CPGmNSCLC-15SEPT2020.pdf>.
4. Žemaitis M ir kt. Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. 6-asis atnaujintas ir papildytas leidimas. Kaunas, 2020, UAB „Medicinos spaudos namai“.
http://www.pulmoalerg.lt/wp-content/uploads/2020/09/PV_2020_maketas_spaudai_1.pdf.
5. Camidge DR et al. Brigatinib versus Crizotinib in *ALK*-Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2027–39. DOI: 10.1056/NEJMoa1810171.

Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?

Taip × Ne

Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?

Taip × Ne

Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos

Kiti priedai Aiškinamasis raštas