



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	Lietuvos onkologų chemoterapeutų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	a.cesas@kul.lt
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Olaparib
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Paalikomajai monoterapijai suaugusių pacienčių, sergančių platinai jautriu recidyvavusiu didelio piktybiškumo laipsnio epiteliniu kiaušidžių, kiaušintakių arba pirminiu pilvaplėvės vėžiu, kurioms yra pasireiškęs visiškasis arba dalinis atsakas į chemoterapiją platinos preparato pagrindu
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	nėra
Klausimyno pateikimo data	2020-09-30
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
Nebuvo tokių asmenų	
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.	
Išplitusio kiaušidžių vėžys gydomas yra citoredukcine operacija, o vėliau taikoma pooperacinė chemoterapija paklitakseliu ir karboplatina. Pilnas atsakas dažniausiai pasiekiamas apie 75% pacienčių, tačiau per ~2 metus apie 75-80% pacienčių su išplitusia liga patiria atkrytį (liga progresuoja). Kai yra platinai jautrus recidyvavęs kiaušidžių vėžys, kartojamas gydymas terapinėmis schemomis su platinos preparatais. Gydymo efektas standartinėmis schemomis yra gana trumpalaikis , liga atsinaujina. Pagrindinis gydymo tikslas yra kaip galima ilgiau kontroliuoti ligą ir simptomus, išlaikant gerą ligoio gyvenimo kokybę.	
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 vertinamuosius vaistinius preparatus gydomos ligos gydymo gaires	
Tarptautinės ESMO kiaušidžių vėžio gydymo rekomendacijos siūlo progresavusiu kiaušidžių vėžiu su BRCA mutacijomis sergančioms pacientėms po gauto atsako į pirmos eilės chemoterapiją platinos pagrindu skirti palaikomąją terapiją olaparibu.	



Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. Ann Oncol 2019;1–34.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419311627?via%3Dihub>

ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease .Annals of Oncology 30: 672–705, 2019 doi:10.1093/annonc/mdz062 Published online 2 May 2019
[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)31162-7/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31162-7/pdf)

eUpdate – Relapsed Epithelial Ovarian Carcinoma Treatment Recommendations Published: 01 April 2020.
Authors: ESMO Guidelines Committee.<https://www.esmo.org/guidelines/gynaecological-cancers/newly-diagnosed-and-relapsed-epithelial-ovarian-carcinoma/eupdate-ovarian-cancer-treatment-recommendations>

ESMO-MCBS SCORECARDS. <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards>

Olaparib (5) Tumour type Tumour sub-type Tumour sub-group X reset selection

Tested Agent(s)	Combined Agent(s)	Control Arm	Treatment Setting	Tumour Type	Tumour Sub-type	Tumour Sub-group	Tumour Stage	Score	Ref.	Score card
Olaparib	-	Placebo	Maintenance (Randomised phase II study)	Gynaecological Malignancies	Ovarian Cancer	BRCA mutation	Metastatic	3		
Olaparib	-	Placebo	Maintenance therapy in newly diagnosed women with advanced high-grade cancer of the ovaries, fallopian tubes and peritoneum with BRCA mutations who have been treated with platinum-based chemotherapy and in whom this treatment has reduced or cleared the cancer	Gynaecological Malignancies	Ovarian, fallopian tubes and peritoneum cancer	BRCA mutation	-	4		

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1810858>

highest benefit' (ESMO-MCBS 4–5orA), medium benefit (ESMO-MCBS 3 or B), and 'lowest benefit' (ESMO-MCBS 0–2 or C). This categorization was defined according to ESMO's description of the score [2]

Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-j) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?

Gydymas olaparibu būtų skiriamas kaip **palaikomasis** gydymas BRCA mutuočioms pacientėms po pirmo chemoterapijos bloko užbaigimo ir nustačius, kad yra jautrumas platinos derivatams, o po chemoterapijos konstatuojama stabili ligos eiga ar pilnas, dalinis atsakas. Kito palaikomojo gydymo vėlesnėse ligos epizodais nėra numatoma (yra tik „stebėk ir lauk“).



<p>Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?</p>
<p>Gydymas olaparibu būtų skiriamas kaip pranašesnis gydymas BRCA mutuotoms pacientėms lyginant su placebo („stebėk ir lauk“ gydymo taktika). Žr. SOLO1 tyrimas: Klinikinio tyrimo SOLO1 metu gauti rezultatai parodė, kad po pirmos eilės terapijos <i>BRCA</i>-mutavusio kiaušidžių vėžio palaikomajam gydymui skiriant PARP inhibitorių olaparibą, ligos progresavimo ar mirties rizika sumažėja 70%. Jei būtų Olaparib skiriamas kaip dabar, po atsinaujinančio kiaušidžių vėžio gydymo ir pakartotino kurso platinos derivatais, ligos progresavimo rizika sumažėja apie 50%.</p>
<p>Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) klininkines situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).</p>
<p>Recidyvavusio kiaušidžių vėžio remisijos laikotarpiai, po kiekvienos sekančios platinos pagrindu chemoterapijos trumpėja, atkryčio tikimybė didėja. Todėl labai svarbu yra prailginti remisijos laikotarpį po pirmos eilės chemoterapijos ir nutolinti ligos progresavimą. Medicininis poreikis yra prailginti pacienčių išgyvenimo laikotarpį tarp chemoterapijos ciklų be įtakos sekančioms terapijų eilėms</p>
<p>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?</p>
<p>Pacientėms prieš paskiriant olaparibą reikalinga atlikti BRCA tyrimą. Genetiniai BRCA tyrimai Lietuvoje atliekami nuo 2015 metų. Reikia pažymėti, kad visoms pacientėms, nustačius kiaušidžių vėžį, pagal SAM 2014 m. gruodžio 31 d. įsakymą Nr. V-1458 turi būti suteikta genetiko paslauga. Norint laiku paskirti gydymą olaparibu pirmoje eilėje ir nutolinti ligos progresavimą tikslinga būtų atlikti somatinių ląstelių BRCA testavimą iš patologinės masės.</p> <ul style="list-style-type: none">• ESMO (European Society for Medical Oncology) ir ESGO (European Society of Gynaecological Oncology) rekomenduoja BRCA mutacijų tyrimą atlikti visoms pacientėms sergančioms kiaušidžių vėžiu (IA rekomendacija). Colombo N, et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. <i>Ann Oncol</i> 2019;1–34. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419311627?via%3Dihub
<p>Paaiškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.</p>
<p>Kiaušidžių vėžiu dažniausiai serga darbingo amžiaus moterys. Todėl yra labai svarbu, jog būtų kuo ilgesni periodai be ligos progresavimo, ypač ką tik diagnozavus kiaušidžių vėžį ir po citoredukcinės operacijos, nes pirmasis remisijos periodas (išgyvenimas be ligos progreso) užtikrins kitų gydymo eilių atitolinimą, ilgesnę gyvenimo trukmę ir gyvenimo kokybę nesuprastės. Skiriant olaparibą pirmoje eilėje, SOLO1 tyrimo duomenimis PFS yra 49 mėnesiai (mediana nepasiekta), o skiriant antroje eilėje: (019 tyrimas – 11,3 mėnesio; SOLO2 tyrimas – 19 mėnesių) .</p>



Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
2019 metais sergamumas kiaušidžių vėžiu yra ~700 pacienčių, kurių ~22% turėtų BRCA mutacijas. Todėl tikėtina, kad gydytis olaparibu pirmoje eilėje galėtų apie 100 pacienčių pirmus metus ir 200 pacienčių antrus metus (+/- 10%). <ul style="list-style-type: none">R. Janavičius, Comprehensive BRCA1 and BRCA2 mutational profile in Lithuania, Cancer Genetics Volume 207, Issue 5, May 2014, Pages 195-205
Kokios klinikinų tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
Olaparibas suteikia reikšmingą pridėtinę naudą juo gydomoms pacientėms: <ul style="list-style-type: none">Pirmos eilės palaikomasis gydymas naujai diagnozuotam BRCA mutuojamam kiaušidžių vėžiui turi išgydymo tendenciją (curative intend) ir leidžia pasiekti ilgalaikę remisiją. Nesant ligos progresavimo ilgiau nei penkis metus, gerokai sumažėja tikimybė kiaušidžių vėžiui progresuoti.<ul style="list-style-type: none">Klinikiniame tyrime SOLO1 olaparibas, skiriant palaikomajam gydymui po chemoterapijos platinos deriniais pacientėms su naujai diagnozuotu kiaušidžių vėžiu ir BRCA mutacija, parodė ženkliai naudą prailginant išgyvenamumą ligai neprogresuojant. Olaparibas lyginant su placebo ligos progresavimo ar mirties riziką sumažino 70%. Olaparibas lyginant su placebo sumažino riziką antram ligos progresavimui ar mirčiai (RS 0,50; 95% PI 0,35-0,72; P<0,001), PFS2 mediana placebo grupėje buvo 41,9 mėn.Tarpinė BI duomenų analizė (21% branda) parodė, kad Kaplan-Meier metodu apskaičiuotas išgyvenamumas po 3 metų yra 84% olaparibo grupėje ir 80% placebo grupėje (RS 0,95; 95% PI 0,60-1,53). Tyrimas tęsiasi ilgai (>4 metų), gydymas yra efektyvus ir pacientės nemiršta. Sulaukti bendrojo išgyvenamumo duomenų gali tekti labai ilgai, nes yra mažai mirčių.Ilgesnis laikas iki ligos progresavimo leidžia pacientės išlaikyti jautrias platinai, o tai reiškia geresnius gydymo rezultatus ateityje ir didesnes terapines pasirinkimo galimybes kitose eilėse.
Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistinėmis preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.
Ne
Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.
Nėra
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: VMI tinklalapis



**LIETUVOS ONKOLOGŲ
CHEMOTERAPEUTŲ
DRAUGIJA**

LITHUANIAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY